Lane Medical Library

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München, Direktor Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

Die Milz in ihren Beziehungen zu pathologischen Vorgängen in der Haut

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und vorgelegt
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig Maximilian-Universität in München

von

Else Ablaß
aus Hirschberg in Schlesien

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0128

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München, Direktor Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

Die Milz in ihren Beziehungen zu pathologischen Vorgängen in der Haut

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und vorgelegt
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig Maximilian-Universität in München

von

Else Ablaß
aus Hirschberg in Schlesien

Die Milz in ihren Beziehungen zu pathologischen Vorgängen in der Haut

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und vorgelegt
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig Maximilian-Universität zu München

von

Else Ahlaß
aus Hirschberg in Schlesien

Die Milz ist ein wichtiger Teil des reticuloendothelialen Systems, dem gerade in neuerer Zeit viele Autoren ihre besondere Aufmerksamkeit zugewandt haben. Es ist das Verdienst Aschoffs, die Reticuloendothelien funktionell als selbständiges, eine wichtige Rolle im Stoffwechsel spielendes System erkannt zu haben. Er machte Speicherungsversuche und schloss auf Grund der Speicherung von vital injizierten Farbstoffen in den Reticulum- und Endothelzellen von Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, in den Endothelien der Nebenniere und in den von Kupffer'schen Sternzellen der Leber auf eine gemeinsame Funktion, die diesen Zellen beim Stoffwechsel zukäme. Die Ergebnisse von Nachuntersuchungen führten zur Erweiterung des Begriffes R. E. S. auch bezüglich der schon von Goldmann als Pyrrolzellen bezeichneten, speichernden Elemente des lockeren Bindegewebes und der adventitiellen Scheide der Gefässe, ferner der Makrophagen der Lunge und mancherseits (Lubarsch - Aschoff) der Reticulumzellen der Thymusrinde. Bei der Besprechung des R. E. S. wird man der Milz als einem der wichtigsten Hauptbestandteile desselben besonders Rechnung tragen müssen. Hierbei wird man Morphe und Funktion nicht voneinander trennen.

Die Milz enthält histologisch zwei verschiedene Arten von Gewebe, das Stützgewebe und das Pulpagewebe. Das Stützgewebe zieht von der bindegewebigen Kapsel, die das Organ umgibt, als fibröse, an elastischen Fasern reiche Trabekel ins Innere des Organs und bildet ein grobes Maschenwerk, das gleichzeitig die Bahnen für die grösseren Gefässe abgibt. Die Stämme der Arterie und Vene treten am Milzhylus ein — resp. aus. Die durch die Trabekel abgeteilten, groben Maschen sind von einem

feinen, mit Zellen gefüllten Maschenwerk, dem Reticulum, und zahlreichen, verzweigten Venen ausgefüllt. Dies sind die Pulpa und die kapillären kavernösen Milzvenen. In dieses feine Maschenwerk sind graue Knötchen und verzweigte Stränge, die Follikel, in ziemlich regelmässigen Abständen eingestreut. Die Follikel bestehen aus adenoidem Gewebe und hängen mit den Verzweigungen der Milzarterie so zusammen, dass das follikuläre Gewebe das hindurchtretende Blutgefäss wie ein Mantel umgibt und beim Durchfliessen des Follikels Zentralarterie genannt wird. Sie versorgt das adenoide Gewebe mit einem Netz von Blutkapillaren. Die Pulpa besteht aus einem Maschenwerk von Fasern und Scheidewänden, welche Fortsätze und Körper von grossen, flachen, endothelialen Zellen darstellen, deren jede einen ovalen Kern besitzt. Was die zelligen Elemente der Milzpulpa anbetrifft, so trifft v. Ebner im Handbuch von Köllicker folgende Einteilung:

1. einkernige, kleine Lymphozyten,
2. einkernige, polymorphkernige und multinukleäre Leukozyten,
3. kernhaltige, rote Blutzellen,
4. ausgebildete rote Blutzellen,
5. grosse Zellen mit roten Blutzellen, oder gelbbraunem Pigment, die Phagozyten, die je nach ihrem Inhalt als Erythrophagen oder Pigmentophagen bezeichnet werden,
6. freie Pigmentschollen und Körner,
7. Riesenzellen mit sprossenden Kernen (Megakaryozyten), welche nur bei jungen Tieren anzutreffen sind,
8. eigentümliche, kugel- oder scheibenförmige, farblose 1 — 3 μ grosse Elemente, welche den Blutplättchen ähnlich sind.

Die Zirkulation des Blutes in der Milz gestaltet sich so: Die Art. lienalis teilt sich rasch in kleine Aeste und diese lösen sich pinselförmig in kleine Aestchen auf, die Aestchen gehen durch die Follikel, an welche sie kleine Zweige abgeben, teilen sich und treten als feinste Kapillaren in die Pulpa. Ueber die Art und Weise, wie diese Kapillaren mit den Venen zusammenhängen, ist jahrzehntelang gestritten worden. Während einige Autoren darunter Billroth behaupten, dass Arterien und Venen,

wie auch sonst im Körper, direkt miteinander zusammenhängen, behaupteten andere Forscher, dass die feinsten arteriellen Kapillaren in die wandungslosen Pulparäume übergehen und dass sich aus diesen erst die Venensinus bezw. Venen entwickeln. Diese Frage ist einigermassen geklärt worden, namentlich durch die Arbeiten von Weidenreich und Helly. Weidenreich nimmt an, dass es sowohl direkte Uebergänge von Arterien zu Venen, als auch eine indirekte Verbindung zwischen beiden durch freie Bluträume gibt. Helly glaubt, dass die feinsten arteriellen Kapillaren direkt in die Milzsinus übergehen. Der Bau der Milzsinus weicht wesentlich von dem der gewöhnlichen Kapillaren ab, sodass diesen Räumen eine organspezifische Bedeutung zugeschrieben werden muss. Sie sind durch sichelförmige, mit hervorspringenden Kernen versehenen Endothelien ausgezeichnet, von denen jetzt mit Mollier, der Forschungen darüber angestellt hat, allgemein als das Wahrscheinlichste angenommen wird, dass sie retikulärer Natur sind, daher in engstem genetischen Zusammenhange mit dem übrigen Retikulum der Milz stehen. Die Mündung der schliesslich nur noch aus einer endothelialen Wand bestehenden, arteriellen Kapillaren in die venösen Sinus der Pulpa erfolgt in einem spitzen Winkel. Aus diesem Sinus entwickeln sich allmählich die in die Trabekel übergehenden Venen. Weidenreich wie Helly konnten zeigen, dass durch die dünnen Wandungen der Sinus ein Uebertritt von roten wie weissen Blutkörperchen in die Pulpa erfolgt.

Vergleichen wir jetzt das, was wir über die Morphologie der Milz wissen, mit dem, was uns über ihre Funktionen bekannt ist. Die R. E. mit dem inneren Stoffwechsel in Beziehung gebracht zu haben, ist das Verdienst Goldmanns. Die Beweise dafür brachte, soweit sie Goldmann noch nicht vorlagen, aber erst die neueste Zeit. Mit der Fähigkeit der Phagozytose hängen die Beziehungen zur Blutmauserung, zum Blutabbau resp. zum Haemoglobin- und Eisenstoffwechsel zusammen. (Theorie v. Eppinger). Nach ihm ist die Bildung und Zerstörung der Erythrozyten das Werk eines innig ineinander arbeitenden Zellsystems, das auf Knochenmark, Leber und Milz verteilt erscheint. Beweisend dafür ist ihm die Existenz der Erythrophagen, also der vorhin erwähnten blutkörperchen- und pigmenthaltigen Zellen. Eppner

glaubt, dass es die normale Tätigkeit der Milz sei, unter den Erythrozyten die Auswahl zu treffen, welche bereits reif für den Untergang seien und welche die Milz wieder unverändert verlassen dürften, sodass rote Blutkörperchen, die in die rote Pulpa geraten sind, entweder eine Beute von Erythrophagen werden oder an Ort und Stelle zur Auflösung kommen oder aber wieder in die Blutbahnen zurückgelangen. Die Anwesenheit von kernhaltigen, roten Blutzellen in der Milz, als deren Bildungsstätte das Knochenmark angesehen wird, legte den Gedanken nahe, der Milz auch eine erythropoetische Funktion zuzuweisen. So hat sich Nägeli in einem 15 cm langen Embryo von der Anwesenheit erythropoetischer Herde überzeugen können. Beim erwachsenen Menschen zeigt sich eine Vermehrung der kernhaltigen Roten — also eine Erythropoese — nur unter pathologischen Umständen: Bei den verschiedenen Formen von Anämie, bei Infektionskrankheiten usw.

Die phagozytierten Blutkörperchen und Blutkörperchentrümmer werden von den R. E. weiterverarbeitet und aus dem Haemoglobin Eisen abgespalten. Dieses freiwerdende Eisen wird nun nach Eppinger zum Aufbau von neuem Blutfarbstoff verwandt, indem es von den Stätten des Blutuntergangs (Milz, Leber) nach den Stätten der Blutbildung (Knochenmark) geschafft wird. Die Milz kann auch als Ort der Eisenspeicherung angesehen werden. Man findet intrazellulär eisenhaltige Substanzen in nicht unbedeutenden Mengen. Dieses Eisenspeicherungsvermögen beschränkt sich im wesentlichen auf das im intermediären Stoffwechsel freiwerdende, während der Eisengehalt der Milz von der alimentären Zufuhr von Eisen weitgehend unabhängig ist.

Der eben ausgeführte Teil der Milzphysiologie lässt sich bis zu einem bestimmten Grade aus normalhistologischen Untersuchungen herleiten. Aber — wie auch bei den übrigen Organen — mussten und müssen wir auch noch weiterhin zur Vertiefung und Erweiterung unserer Kenntnisse über die Milzphysiologie die Beobachtung pathologischer Vorgänge, die ja nur eine Modifikation der normalen darstellt, heranziehen. Hier setzt auch die experimentelle Forschung ein, deren wichtigste Faktoren darin bestehen, die Milzfunktion künstlich einzuschränken oder auszuschalten, durch Speicherung oder Splenek-

tomie, andererseits die Funktion zu steigern durch Zuführung von Milzpräparaten und durch Bestrahlungen des Organs.

Bei den auf diese Weise angestellten Untersuchungen hat sich zunächst das bestätigt, was oben über die Milzphysiologie gesagt wurde. Die in diesem Organ stattfindende, intrazelluläre Zerstörung der roten Blutkörperchen durch die Pulpazellen wird, wenn es exstirpiert wird, oder aber es bei einem gesteigerten Angebot von geschädigten und zu verarbeitenden Erythrozyten seiner Aufgabe nicht mehr gerecht werden kann, vikarierend von anderen Organen übernommen.

M. B. Schmidt fand bei 2 Fällen von Milzexstirpation wegen perniziöser Anämie (es handelte sich um eine Frau, die 8 Monate nach der Operation starb, und um einen Mann, der den Eingriff $6^1/_4$ Jahr überlebte) eine starke Vermehrung der von Kupffer'schen Sternzellen in der Leber. Die Sternzellen wiesen keine deutliche Mehrleistung in der Verarbeitung von Erythrozyten auf. Aber die Vermehrung der sehr grossen Sternzellen sah er als Folge der Splenektomie an. Ausserdem beobachtete er eine ziemlich verbreitete Aufnahme von Erythrozyten in Wandzellen der Leberkapillaren und Einlagerung von braunem, eisenhaltigem Pigment daselbst. Unter dem Einflusse des milzlosen Zustands bilden sich auch nach einigen Wochen Zellwucherungen in der Leber, die von den Sternzellen ausgehen und morphologisch mit dem Milzpulpagewebe unverkennbar übereinstimmen. Auch die reticulo-endothelialen Elemente in den Lymphdrüsen, wahrscheinlich auch die im Knochenmark, beteiligen sich nach Splenektomie an der Erythrophagozytose (Standenath), ebenso die Kapillaren der Lunge (Eppinger). Hirschfeld und Sumi fanden auch bei weissen Mäusen, Ratten und Meerschweinchen eine vikariierende Erythrophagozytose im strömenden Blute, vorwiegend in den Monozyten, zum Teil auch in den neutrophilen Leukozyten. In den Monozyten wurden teils alle Stadien der Zerstörung zeigende Erythrozyten und Erythrozytentrümmer gefunden, teils aber auch vollständig erhaltene Erythrozyten. Dieselbe Beobachtung machte Domagk bei Ratten. Mayr und Moncorps bestätigten dies bei splenektomierten Meerschweinchen. Ob diese Phagozytose, soweit sie Monozyten betrifft, im strömenden

Blut stattgefunden hat, oder ob es abgestossene R. E. sind, die diese Erscheinung zeigen, bleibt dahingestellt, aber die Tatsache, dass auch neutrophile Elemente sich an der Aufnahme von roten Blutkörperchen beteiligen, veranlasst Hirschfeld und Sumi zu der Annahme, dass es sich um einen im strömenden Blute stattfindenden Vorgang handele.

Aehnliche Gebilde fand Domagk auch bei Menschen, die er aber als Endothelien ansprach, jedoch der Ansicht ist, dass sie den bei Ratten gefundenen Monozyten entsprächen. Es handelt sich um abnorm grosse, rundliche oder langgestreckte Gebilde, die die Grösse eines Leukozyten um das drei- bis vierfache übertreffen. Ihr Protoplasmaleib ist von feinnetzigem, zum Teil vakuolärem Bau und schwachbasisch gefärbt. Die Kerne sind rund, gelappt oder vielgestaltig, z. T. vakuolenhaltig. Als Einschlüsse enthalten sie Leukozyten, Lymphozyten und Blutplättchen. Diese Zellen fand Domagk im Blutbild eines 42jährigen Mannes, dem $^{3}/_{4}$ Jahr vorher wegen Splenomegalie die Milz exstirpiert worden war. Aehnliche Gebilde waren auch früher bei Endocarditis ulcerosa, wo die Milz als Blutkörperchen zerstörendes Organ ausserge-wöhnlich stark beansprucht wird und infolgedessen auch die Kupffer'schen Sternzellen in der Leber vikariierend eintreten, schon verschiedentlich festgestellt worden. Domagk hält sie für losgelöste Endothelien aus der Leber, da er bei splenektomierten Ratten etwa 5—7 Tage post operationem eine auffällige Wucherung der Endothelien in der Leber mit starker Phagozytose roter Blutkörperchen feststellte. Die Berliner Blaureaktion ergab eine diffuse Blaufärbung der vergrösserten Kupfferschen Sternzellen. Dieses sind alles Tatsachen, die dafür sprechen, dass die normalerweise in der Milz stattfindende Erythrophagozytose bei ihrem Funktionsausfall von andern Teilen des R. E. S. vikariierend übernommen wird. Auffallend ist nur die Tatsache, dass überall einige Zeit nach Splenektomie eine vorübergehende perniziöse Anämie mit Ausschwemmung zahlreicher, kernhaltiger roter Blutkörperchen beobachtet wurde, die sich nach einem sehr schlechten Befinden aber stets — auch ohne Darreichung von Eisen — besserte. Man erklärt diese Tatsache damit, dass während der Zeit, die die Endothelien der Leber brauchen, um die Funktion der Milz übernehmen

zu können, die dem Untergang geweihten Erythrozyten zunächst im Blut bleiben. Wenn dann nach Erlangung der neuen Funktionsreife diese alle zerstört werden, so ist ein augenblicklicher Erythrozytenmangel und Ausschwemmung unreifer Formen aus dem Knochenmark die Folge. Ein weiterer Beweis für die blutzerstörende Wirkung der Milz wird durch die Beeinflussbarkeit der perniziösen Anämie erbracht. Nach den neuesten Forschungen auf diesem Gebiet ist man zu der Ansicht gekommen, dass bei dieser Erkrankung eine Dysfunktion der Milz eine grosse Rolle spielt, die sich in einer Zerstörung auch noch völlig intakter Erythrozyten äussert. Wie Eppner und andere Autoren an einer grossen Reihe von Fällen nachweisen, ist der Erfolg der Milzentfernung ein günstiger. Aus den Blutbildern, die Eppinger bei diesen Fällen lange Zeit hindurch fortlaufend untersuchte, lässt sich ersehen, dass aber auch die Milz für die Gestaltung des übrigen Blutbildes nicht ohne Bedeutung ist. Es war das bestätigt, was Weicksel als Ergebnis bei Hunden mitteilt, der eigens zu diesem Zweck diesen Tieren die Milz exstirpiert und das Blutbild dann jahrelang beobachtet hat. Bezüglich der Roten fand er die Vorgänge, die schon besprochen wurden. Er hat aber seine Aufmerksamkeit auch noch auf das Vorhandensein von jollykörperchenhaltigen Erythrozyten gerichtet und dabei festgestellt, dass, während man den Verlust des Organs im übrigen nach längstens 1 Jahr als überwunden betrachten kann, diese Körperchen sich doch noch nach mehreren Jahren nachweisen lassen. Es ist ein Beweis dafür, dass eine geringe Anämie doch noch für längere Zeit vorhanden ist. Sie ist aber natürlich so minimal, dass sie auf Leben und Haushalt des Organismus keinen Einfluss hat. Hauke stellt übrigens fest, dass das Auftreten dieser Kernreste anscheinend Schwankungen unterworfen ist, da er in einem Fall nach Splenektomie nichts dergleichen fand und bei späteren Untersuchungen doch Jollykörperchen feststellte. Das weisse Blutbild ändert sich dergestalt, dass einige Tage nach der Operation Leukozytose (vielleicht eine postoperative Erscheinung) auftritt, die aber bald einer relativen Lymphozytose Platz macht. Bemerkenswert ist ein Ansteigen der eosinophilen Zellen. Die Reaktion des lymphatischen Gewebes hingegen, also des Entstehungsortes der Lymphozyten, ist mit dem autonomen Nervensystem verknüpft (Beresow). So

haben die endokrinen Drüsen, durch die besondere chemische Substanzen in die Blutbahn befördert werden, Einfluss auf die Lymphozytose. Ihre Hormone beeinflussen das vegetative System im Sinne einer Erregung oder Hemmung. Auch diejenigen pharmakologischen Substanzen, die das autonome Nervensystem reizen, rufen im Blute eine Lymphozytose hervor. Beresow nimmt an, dass eine der Ursachen, die den Grad der Lymphozytose beeinflusst, die summäre Wirkung des polyglandulären Sekretes auf das autonome Nervensystem ist, welches tonisiert wird und den Grad der Lymphozytose erhöht. Wenn nun nach Ausfall der hemmenden Hormone der Milz diejenigen überhandnehmen, welche den Tonus des autonomen Nervensystems erhöhen, so ist die Folge ein Steigen der Lymphozytose. Wird in diesem Fall Atropin eingespritzt, so verringert sich die Lymphozytose. Injektion von Pilocarpin ruft Vermehrung der Lymphozytenzahl hervor. Beresow hat Versuche vorgenommen, bei denen er vor Splenektomie und im 1., 2. und 3. Monat nach der Operation Injektionen von Atropin und Pilocarpin gemacht hat und ihre Beeinflussung der Lymphozytose festgestellt hat. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass nach Splenektomie im Verlaufe von 3 Monaten die Labilität der Lymphozytose gegenüber Atropin wächst, d. h. der Tonus des autonomen Nervensystems gestiegen ist, während der Effekt der Zunahme der Lymphozytenzahl nach Pilocarpin allmählich abnimmt und nach 3 Monaten gleich Null wird, weil dann der Tonus des autonomen Systems seine höchste Spannung erreicht zu haben scheint und somit eine weitere Reizbarkeit durch Pilocarpin nicht mehr möglich ist. Beresow kommt zu folgendem Schlusse: der unter dem Ausfalle der mit der Milz fortfallenden Hormonparalysatoren allmählich ansteigende Tonus des autonomen Nervensystems bildet den eigentlichen Boden für die nach der Splenektomie einsetzende Lymphozytose. Unter dem Einfluss dieser Nervenimpulse kontrahieren sich die Muskelelemente in den Kapseln der Lymphdrüsen, in deren Hilus ja Nervenfasern des Sympathicus und des autonomen Nervensystems neben den ernährenden Gefässen verlaufen, und es kommt zu einer Volumen-Veränderung der Drüsen. Indem sie sich zusammenziehen, exprimieren sie eine grosse Menge von Lymphozyten in den Lymphstrom, was als Endresultat

eine Vermehrung der Lymphozyten im Blute zur Folge hat.

Dass Beziehungen auch zwischen Milz und Knochenmarksfunktion bestehen, geht z. T. aus den schon besprochenen Veränderungen des roten Blutbildes nach Splenektomie hervor, die Rosenow als Knochenmarksreizung auffasst. Diese Auffassung wird durch das Vorhandensein von Jollykörperchen gestützt. Die Befunde von Asher und seinen Mitarbeitern sprechen ebenfalls für eine Empfindlichkeitssteigerung des erythropoetischen Systems nach Milzexstirpation. Milzlose Tiere beantworten einen (nicht zu grossen) Aderlass nicht, wie normal, mit einer Anämie, sondern mit einer Steigerung der Erythrozytenzahl und des Haemoglobins. Rosenow hat Tierversuche angestellt, um die Reaktion des Knochenmarks vor und nach Milzexstirpation zu beobachten, und zwar vergleicht er die Wirkung eines einzelnen leukotaktischen Knochenmarksreizes, der eine rasch auftretende und rasch wieder verschwindende Leukozytose verursacht, vor und nach Entfernung der Milz an denselben Tieren. Bei 7 jungen Hunden wurde der Knochenmarksreiz durch Injektionen von nucleinsaurem Natrium hervorgerufen, das keine anaphylaktogenen Eigenschaften besitzt. Der eigentliche Versuch wurde erst nach Abklingen der postoperativen Leukozytose begonnen. Danach zeigten die Nukleinversuche, dass die Nukleinleukozytose beim entmilzten Tier erheblich höhere Werte erreicht als vor der Entmilzung. Für eine Knochenmarksreizung spricht auch das Auftreten myeloischer Plasmazellen. Rosenow hat dabei den Eindruck, dass das Knochenmark durch Splenektomie umso empfindlicher wird, je jünger das Tier ist. Aus diesem Grunde warnt auch Weinert, der eine kritische Betrachtung der Milzexstirpation vornimmt, vor diesem Eingriff im Kindesalter. Diese Ansicht gewinnt bei den Chirurgen in neuerer Zeit immer mehr Boden. Im übrigen fasst auch Weinert das Auftreten der Polyzytämie und Erythrozyten mit Kernresten ebenso wie die darnach beobachtete Leukozytose und Plättchenvermehrung als Reizwirkung auf das Knochenmark auf. Diese Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks nimmt etwa 14 Tage nach der Operation wieder ab. Rosenow stellt also fest, dass nach Entfernung der Milz das leukomyeloische System intensiver auf einen Knochenmarksreiz reagiert und schliesst daraus,

dass die normale Milz die Funktion des Knochenmarks im Sinne einer Hemmung reguliert, und zwar durch Hormone, eine Ansicht, die heut ziemlich allgemein Anklang findet.

Auf ähnliche Weise dürfte sich wohl auch die nach Splenektomie auftretende Eosinophilie erklären lassen. Was den Entstehungsort dieser Zellen betrifft, so lässt sich eine einwandfreie Genese nur für das Knochenmark beweisen, woselbst eosinophile Leukozyten und Mitosen gefunden werden. Eine Histiogenese, wie sie im Hinblick auf die oft massenhafte Ansammlung eosinophiler Zellen bei Dermatosen im Gewebe und beim Asthma bronchiale in der Lunge angenommen werden könnte, durfte heut mit Nägeli wohl abgelehnt sein. Solche Anhäufungen eosinophiler Zellen im Gewebe finden sich selten, ohne dass nicht auch gleichzeitig eine Bluteosinophilie vorhanden wäre. Bei einer mit stärkster Eosinophilie einhergehenden Dermatitis exfoliativa, auf die ich später näher eingehen werde, bestanden die Infiltrate in der Papillarschicht neben wenigen Rundzellen fast ausschliesslich aus eosinophilen Zellen. Nachdem nun die Bluteosinophilie therapeutisch zur Rückbildung gebracht worden war, waren auch die Infiltrate bis auf die Rundzellen gänzlich verschwunden. Wenn nun also das Knochenmark als einzige Bildungsstätte der eosinophilen Zellen angesehen wird, so lässt sich die nach Splenektomie auftretende Eosinophilie zwanglos auch durch die mit der Milz wegfallenden Hormone, die den hemmenden Einfluss auf die Knochenmarksfunktion haben, erklären (Theorie von Schultze). Ebenfalls ist damit die Beobachtung in Einklang zu bringen, dass bei den Blutbildern, die Eppinger als typisch für perniziöse Anämie darstellt, die Eosinophilie auffallend gering ist. Nach Splenektomie war in allen Fällen ein deutliches Ansteigen der Eosinophilie ersichtlich. Wenn also bei der Perniziosa eine Dys- bezw. Hyperfunktion der Milz eine Rolle spielen soll, so wäre es ganz erklärlich, dass die dann reichlicher erzeugten Hormone die Eosinophilie herabdrückten und dass nach ihrem Wegfall höhere Werte resultierten.

In dieser Weise wird also das Blutbild durch die Funktionen der Milz beeinflusst. Beim Zerfall der roten Blutkörperchen bleiben zunächst die Zerfallsprodukte noch in der Milz zurück. Dazu gehört das Eisen, auf dessen

weiteres Schicksal am Anfang kurz eingegangen wurde. Eingehend hat sich damit Eppinger befasst, und seine Ergebnisse decken sich in der prinzipiellen Frage mit denen von Chevalier. Danach ist die Milz das Kontrollorgan für den gesamten Eisenstoffwechsel, an dem ein System von Zellen beteiligt ist, das Chevalier in seiner Gesamtheit als Siderozytensystem bezeichnet. Dazu gehören die grossen Zellen in der Milzpulpa (auch Splenozyten genannt), die Kupffer'schen Sternzellen im Darm, die Endothelzellen der Zotten und im Bindegewebe die interstitiellen oder perivaskulären Zellen, also kurz die Zellen, die wir gemeinhin als Phagozyten bezeichnen. Die Aufgabe der Siderozyten ist, Eisen aufzunehmen und zu transformieren. Normalerweise tritt dies, wie schon erwähnt, hauptsächlich in der Milz ein. Nachdem das Eisen in den Makrophagen gleichsam eine physiologische Form angenommen hat, verlassen diese Zellen die Milzpulpa und gelangen durch Milzsinus und Vena lienalis nach den Blutbildungsstätten. Die Bedeutung der Milz für den Eisenstoffwechsel liegt also nicht nur darin, dass sie selbst ein grosses Siderozytenlager abgibt, sondern auch darin, dass sie die regionären Siderozyten zu vermehrter Tätigkeit anregt, sodass bei fehlender Milz nicht nur die exstirpierten Siderozyten verloren gehen, sondern auch andere Zellen, die siderozytische Eigenschaften besitzen, die von der Milz geförderten Funktionen vielfach einbüssen. Man müsste dann bei Milzbestrahlungen und bei Injektion von Milzsaft eigentlich auch eine erhöhte Eisenspeicherung, z. B. in den Kupffer'schen Sternzellen, wahrnehmen können. Versuche darüber liegen meines Wissens nach noch nicht vor. Unter diesem Gesichtspunkte wäre es aber auch zu verstehen, warum Asher nach Splenektomie einen erhöhten Eisenexport findet. Nach Asher und Chevalier soll übrigens nach einem gewissen Zeitabschnitt die chemisch messbare Eisenausfuhr wieder abnehmen und auch die parenchymatöse Siderose nicht mehr so in den Vordergrund treten wie in den ersten 2 bis 3 Monaten, also jedenfalls dann, wenn die Milzfunktion genügend ersetzt worden ist.

Was nun die nach Eisenabspaltung zurückbleibende eisenfreie Komponente des Blutfarbstoffes betrifft, so bringt man sie mit der Bildung von Gallenfarbstoff in Beziehung. Pearce hat Hunden haemolytisches Serum

injiziert. Bei normalen Tieren kommt es dabei zu starkem Ikterus, bei splenektomierten blieb der Ikterus aus. Es trat nur Haemoglobinurie auf. Whipple Hooper haben bei Säugetieren durch Unterbindung der Art. hepatica, kombiniert mit einer Eck'schen Fistel, die Leber völlig ausgeschaltet und trotzdem bei künstlich erzeugter Haemolyse starken Ikterus und Gallenfarbstoffausscheidung bekommen. Eppinger hat bei Menschen festgestellt, dass das Milzvenenblut viel reicher an Bilirubin ist als das Milzarterienblut. Entscheidend ist aber, dass beim haemolytischen Ikterus alle Symptone fast völlig verschwinden, wenn man die Milz exstirpiert. Daraus ergibt sich also die Folgerung: der haemolytische Ikterus ist bedingt durch eine erhöhte Destruktion der roten Blutkörperchen, die durch eine durch Veränderungen in der Milz entstandene fehlerhafte Funktion dieses Organs bedingt ist, als deren Folge eine reichlichere Ausschwemmung roter Blutkörperchen aus dem Knochenmark auftritt, deren Folge dann weiter eine Ueberproduktion von Galle ist. Diehl und Wohlwill, die sich mit diesem Thema anlässlich eines Falles von haemolytischem Ikterus bei einem 16jährigen Mädchen, das während der Milzexstirpation beim Schliessen der Bauchdecken ad exitum kam und seziert wurde, beschäftigt haben, sehen die Verhältnisse allerdings wesentlich komplizierter an. Der Sektionsbefund bei dem Mädchen, das seit seinem 3. Jahr an Ikterus litt, ergab an der Milz folgende Feststellung: die exstirpierte Milz war stark vergrössert, die Kapsel glatt und gespannt, das Parenchym sehr blutreich und weich. Mikroskopisch: kolossale Ueberschwemmung der Pulpa mit roten Blutkörperchen, in den einzelnen Teilen verschieden stark. In den schwerstbetroffenen Bezirken ist die Struktur der Pulpa fast unkenntlich, doch lässt Gitterfaserdarstellung ein normal angeordnetes Retikulum erkennen. In den weniger überschwemmten Teilen sieht man die Milzsinus, die von ziemlich grossen, fast epithelähnlichen Endothelien eingefasst erscheinen, sich deutlich abheben. Unter den zelligen Elementen der Follikel fallen neben den gewöhnlichen überwiegend grossen – Lymphozyten-Zellen mit grobkörnigem, basophilem Plasma, ferner reichliche Eosinophile, sowie einzelne Normo- und Megaloblasten auf. Diehl und Wohlwill deuten nun diesen Sektionsbefund folgendermassen: ob der Milztumor allein auf

Rechnung dieser in der Milzpulpa angesammelten Blutmengen zu setzen ist, kann bezweifelt werden, da die parenchymatösen Elemente, besonders die Follikel, dann mehr auseinandergedrängt sein müssten, sondern es besteht die Annahme einer — vielleicht nur sekundären — Hyperplasie des Milzgewebes. Die Ursache des Erythrozyten-Austrittes ist noch ungeklärt. Die Gefässveränderungen, die Eppinger wie bei der perniziösen Anämie als Ursache ansieht, waren hier sehr gering. Es kommen in der Milz viel schwerer wiegende Gefässveränderungen ohne Auftreten eines solchen Bildes vor. Auch die Bedeutung dieser Erythrozytenextravasion für das gesamte pathologische Geschehen beim haemolytischen Ikterus kann noch keineswegs als feststehend betrachtet werden. Der Theorie, die alles von einem abnormen Geschehen in der Milz abhängig macht, muss stets entgegenzuhalten sein, dass sie die der hereditären und der erworbenen Form des haemolytischen Ikterus gemeinsam zukommende Herabsetzung der osmotischen Resistenz der Erythrozyten ganz unberücksichtigt lässt, eine Erscheinung, die jedenfalls nicht von gestörter Milzfunktion abhängig sein kann, da sie durch Milzexstirpation unbeeinflusst bleibt. Andererseits wird die Annahme, die alles auf die ebengenannte abnorme Erythrozytenbeschaffenheit zurückführen will, auch wieder verschiedenen Tatsachen nicht gerecht, so den Erfolgen der Milzexstirpation sowie den Besonderheiten des Milztumors, der nicht einfach als spodogener angesprochen werden kann. Die ungleichmässige Verteilung des Erytrozytenaustrittes in die Pulpa wäre schwer verständlich, wenn es sich ausschliesslich um den gegebenen Weg, den geschädigte Erythrozyten nehmen, handelte. Sie lässt ebenfalls viel eher an in der Milz selbst gelegene Faktoren denken. Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus bleibt die Frage offen, und als am meisten mit den Tatsachen verträglich erscheint die von Strisower und Goldschmidt auch experimentell belegte Anschauung, nach der beide Komponenten, d. h. sowohl die abnorme Beschaffenheit der roten Blutkörperchen als auch die Steigerung der Milzfunktion beim haemolytischen Ikterus zusammenwirken.

Noch eine wichtige Funktion der Milz hängt mit Abwehrvorgängen bei bestimmten Infekten und speziell mit

der Immunkörperbildung zusammen. Als Schutzvorrichtung des Körpers muss man die phagozytären Eigenschaften der Endothelien, die ja beim Abbau der Erythrozyten eine Rolle spielten, betrachten. Die Phagozytose der R. E. scheint die Fresstätigkeit der polynukleären Leukozyten bei weitem zu übertreffen. Die phagozytäre Tätigkeit gegen Bakterien kommt vorwiegend bei chronischen Infekten zum Ausdruck. Das beweisen die bazillenhaltigen Makrophagen in tuberkulösen, leprösen und skleromatösen Granulationen. Aber auch Protozoen werden von Histiozyten phagozytiert. So die Tropicaparasiten in den Endothelien der Milz und Leber (Gaskell & Millar) oder die Leishmania Dolovani in den Endothelien von Milz, Leber und Knochenmark und Leishmania Tropica in den grossen mononukleären Zellen, in denen aber allerdings der Leishmania-Parasit nicht zugrunde geht, sondern sich vermehrt. Aschoff hat auf die endotheliale Reizung hingewiesen, die in Milz und Leber beim Fleckfieber nachweisbar ist.

Der zweite Faktor der Abwehrvorrichtungen des Körpers, nämlich die Bildung von Antikörpern, ist in letzter Zeit wieder vielfach der Gegenstand von Forschungen gewesen. Schon ältere Beobachtungen von Cantacuzene, B. Pfeiffer und Marx, v. Emden, Jatta, Dreyer und Walker massen der Milz, den Lymphdrüsen und dem Knochenmark bei der Bildung von Agglutininen eine grosse Bedeutung bei. Auch die Milzexstirpationsversuche erwiesen für dieses Organ seine wichtige Rolle bei der Bildung von Haemolysinen, Agglutininen und Präcipitinen (Weiss und Stern, Russ und Kirschner und Standenath). Schädigung der lymphoiden Organe durch Röntgenstrahlen ergaben nach Benjamin und Sluka ein Ausbleiben der Präzipitinbildung beim Kaninchen, und B. Busson gelang es, durch Schädigung der Lymphdrüsen durch Röntgenstrahlen und Benzolinjektionen die Resistenz von Meerschweinchen gegen Diphtherietoxin herabzusetzen. Schon aus diesen Befunden ergibt sich, dass die Organe, die in erster Linie dem R. E. S. angehören, nämlich Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark, an der Bildung gewisser Immunkörper beteiligt sind.

Bei Stapelungsversuchen des R. E. S. fanden Bielling und Isaac, dass die immunisatorische Behand-

lung mit Hammelblutkörperchen bei der Maus nach Milzexstirpation und gleichzeitiger Eisenblockade des zurückbleibenden R. E. S. nicht mehr zur Bildung spezifischer Haemolysine und Haemagglutinine auf Injektion von Typhusbazillen führte, ebenso hat Siegmund die Bildung dieser Immunprodukte bei hochgespeicherten Kaninchen, denen ausserdem die Milz entfernt worden war, herabgesetzt oder ganz gehemmt. Das Ausbleiben dieser Art von Antikörpern bei „blockiertem" Endothelsystem ist ihnen ein Beweis dafür, dass die zur Antikörperbildung führenden biologischen Vorgänge sich zum wesentlichen Teile am R. E. S. abspielen. Agglutinine und Haemolysine erscheinen ihnen als Sekretionsprodukte der R. E. Dieser Teil der Milzfunktionen ist es nun, der den Anlass dazu gibt, Beziehungen zwischen Milz und Hauterscheinungen anzunehmen, nämlich eben den anaphylaktischen Hauterscheinungen. Wie eben ausgeführt wurde, werden die anaphylaktischen Symptome durch Milzexstirpation bezw. Speicherung weitgehend beeinflusst, und unter diesen sind die Hauterscheinungen ein sehr wichtiger Faktor, wie Tonietti, der sich besonders mit Anaphylaxiestudien befasst hat, nachweist. Zur Prüfung der positiven Hautreaktion hat er bei 24 an verschiedenen Krankheiten leidenden Patienten Versuche angestellt. Es wurde Serum injiziert und vom 3. Tage nach dieser Injektion an täglich 0,1 ccm desselben Serums intracutan injiziert. Die Reaktion war bei allen Patienten, mit Ausnahme eines an Magengeschwür leidenden Mannes, bei dem die Reaktionsfähigkeit der Haut durch höchste Grade allgemeiner Erschöpfung herabgesetzt war, positiv, und zwar am stärksten zwischen 5. und 7. Tag.

Die zweite Möglichkeit der anaphylaktischen Reaktionsfähigkeit der Haut ist das universelle anaphylaktische Exanthem, das als allgemeine Urticaria, als multiple Hauthaemorrhagien oder als scharlachartiges Exanthem auftreten kann. Tonietti kommt zu dem Resultat, dass das vegetative System dabei als Mittler auftritt. Es steht soviel fest, dass bei Menschen und Tieren am anaphylaktischen Shok regelmässig die aus glatten Muskelfasern bestehenden Apparate sowie die Blutgefässe teilnehmen. Schon hieraus kann man auf die Beteiligung des vegetativen Nervensystems schliessen. Die Erscheinungen

bestehen zumeist in Kreislaufstörungen: Blutdrucksenkung, Kollaps, Blutung der Haut und Schleimhäute. Ferner eventuell Atmungsstörungen (Dyspnoe mit asthmatischen Anfällen) und die schon erwähnten Hautschädigungen. Bei Obduktionsbefunden, die allerdings nicht sehr zahlreich und vollständig vorliegen, fand sich in inneren Organen manchmal Stauung, besonders im Gebiet des Splanchnicus. Hyperämie der stark vergrösserten Leber mit Erweiterung der blutüberfüllten Kapillaren, die zahlreiche Leukozyten und Eosinophile enthalten, in der Lunge in einzelnen Teilen Kompression eventl. bis zum vollständigen Verschluss der Alveolen und Ruptur ihrer Wände, Kontraktion der Bronchiolen, Dilatation der Venen und häufig Haemorrhagien.

Für einen veränderten Erregungszustand des vegetativen Systems während des anaphylaktischen Shoks spricht auch die Tatsache, dass in diesem Zustande die früher schon erwähnte auf Adrenalininjektion hin einsetzende Lymphozytose, die einer Sympathicusreizung entspricht, ausbleibt. Die Erscheinung ist zurückzuführen auf ein temporäres Ueberwiegen des Vagus, eine Hemmung der durch den Sympathicus unter normalen Bedingungen herbeigeführten Kontraktion der Milz.

Was nun die Hauterscheinungen betrifft, so ist zu sagen, dass positive Hautreaktion sich immer nach derselben Zeit zeigt, nach der im allgemeinen eine Erhöhung der Reaktionsfähigkeit des vegetativen Systems eintritt. Sie ist also verknüpft mit der Gleichgewichtsstörung des spezifisch sensibilisierten, vegetativen Systems, insonderheit mit gesteigerter Reaktionsfähigkeit des Vagussystems.

Dass das vegetative System auch auf Hautreaktionen im allgemeinen einen Einfluss zu besitzen scheint, dafür kann man verschiedene Umstände anführen: häufiges Auftreten jener Erscheinungen bei vasolabilen Personen, häufiges Auftreten von Quaddelbildung und Serumkrankheit in der warmen Jahreszeit, in der Periode, in der die vasomotorische Reaktionsfähigkeit sich deutlicher hervorhebt, Abschwächung oder Fehlen der Hautreaktionen bei Infektionskrankheiten, die im allgemeinen zu Störungen im vegetativen Nervensystem führen, z. B. Fälle von Typhus-Rekonvaleszenten.

Es muss nun allerdings erwähnt werden, dass nicht alle Versuche den Einfluss der Milzexstirpation und

Speicherung auf diese Erscheinungen so anschaulich demonstrieren wie die oben erwähnten. Schittenhelm und Ehrhardt, die selbst auch Versuche angestellt haben machen auf die Verschiedenartigkeit der Ergebnisse aufmerksam. Sie haben z. B. bei sensibilisierten Hunden durch Vitalspeicherung, selbst in Kombination mit Milzexstirpation, keinen Schutz gegen Shok wahrgenommen, während Mautner die Auslösung des anaphylaktischen Shoks durch Milzexstirpation beim Hunde verhinderte. Allerdings entfernte er die Milz vor oder im Beginne der Sensibilisierung, Schittenhelm und Ehrhardt hingegen auf der Höhe derselben, und in diesem Stadium bemerkte Mautner auch keine schützende Wirkung mehr.

Moldovan und Zolog berichten über eine enorme Schutzwirkung der intravenösen Injektion von chinesischer Tusche bei Meerschweinchen, während nach Sch. und E. diese Tiere bei intravenöser Speicherung unter dem typischen Bild des anaphylaktischen Shoks gestorben sind. Dagegen erscheint ihnen bei diesen Tieren intraperitoneale Speicherung wirksam. Einen zweifellosen Schutz durch Milzexstirpation und Speicherung hingegen haben auch sie bei Kaninchen wahrgenommen, die teils von dem Shok verschont blieben und teils in abgeschwächter Form davon befallen wurden.

Auch Standenath hat bei Kaninchen von der Milzexstirpation gute Erfolge gesehen, dahingegen die entgegengesetzte Erfahrung mit Tuschespeicherung gemacht. Tiere, die entmilzt worden waren, und in diesem Zustand entsprechend seinen früheren Erfahrungen hinsichtlich der Agglutininbildung so gut wie keine Präzipitinreaktion zeigten, wiesen bei nachfolgender Tuschestapelung eine starke Präzipitinbildung auf. Die Tuschespeicherung vermag in diesen Fällen geradezu den Ausfall der Milz zu ersetzen, sodass ein dadurch auf das verbliebene R. E. gesetzter Reiz für die Präzipitinbildung angenommen werden muss.

Es resultiert also, dass die Ergebnisse der Versuche noch sehr uneinheitlich sind und weiterer Forschungen bedürfen. Aber man muss doch den Eindruck gewinnen, dass sich die grössten Differenzen bei den Speicherungsversuchen gezeigt haben, während man in den Erfolgen der Milzexstirpation doch schon so weit eine Gesetzmässigkeit feststellen kann, um die Behauptung stützen

zu können, dass die Milz einen wesentlichen Faktor beim Zustandekommen des anaphylaktischen Shoks darstellt. Für die grossen Schwankungen in den Ergebnissen bei den Speicherungsversuchen werden von den einzelnen Autoren verschiedene Erklärungen vorgebracht, die aber hier wohl weniger von Interesse sein dürften.

Die Schlüsse, die man aus dem Studium der Erscheinungen, die nach Einschränkung oder Ausschaltung der Tätigkeit der Milz eintreten, auf die normale Milzfunktion ziehen kann, sind also noch einmal in Kürze zusammengefasst, folgende:

1. Die Milz ist das Organ der physiologischen und pathologischen Blutzerstörung.
2. Sie übt eine hemmend regulative Wirkung auf die Knochenmarksfunktion aus, wodurch sie auch sonst noch an der Gestaltung des Blutbildes beteiligt ist und besonders die Ausschwemmung der eosinophilen Leukozyten aus ihren Bildungsstätten beeinflusst.
3. Sie ist ein Regulationsorgan des Eisen- und Bilirubinstoffwechsels.
4. Sie ist ein Organ erster Ordnung für Antikörperbildung.

Die zweite Möglichkeit, Einblicke in die Milzphysiologie zu gewinnen, nämlich durch die Erfahrungen, die man mit einer Steigerung der Milzfunktion gewinnt, ist bedeutend weniger ausgewertet worden. Das haben sich Mayr und Moncorps zur Aufgabe gemacht. Ehe ich aber auf diese Versuche näher eingehe, möchte ich zunächst einen kurzen Ueberblick über das geben, was bisher über die pharmakodynamische Wirkung von Milzpräparaten schon bekannt ist. In der incretorischen Aera, die an keinem Organ, und wenn auch seine physiologische Tätigkeit noch so unbekannt oder ungewiss war, vorüberging, fehlte es natürlich auch nicht an Milzpräparaten. Einschliesslich einiger ausländischer Präparate sind uns deren 19 bekannt.

Was die physiologische Wirksamkeit der Milzpräparate betrifft, so finden wir hier sehr mannigfache und widerspruchsvolle Angaben. Sowohl wässrigen wie auch alkoholischen und Kochsalz-Extrakten ist nach Vincent und Sheen, Schwarz und Lederer eine blutdrucksenkende und anschliessend unbedeutend blutdrucksteigernde Wirkung gemeinsam. Miller beobachtete gerade das Gegenteil. Eine lytische Eigenschaft kommt

den frischen Milzextrakten auf körpereigene oder -fremde Erythrozyten angeblich nicht zu. Eine Gerinnungsförderung bewirken nach Conradi und Nolf die frischen Extrakte. Autolysierte Extrakte, ebenso wie stark erhitzte, zeitigen das Gegenteil. Erwähnt sei noch die Beobachtung von Schäfer und Mackenzie über die diuretischen Eigenschaften ohne Blutdrucksteigerung und Nierenvolumenzunahme. Einen grossen Teil der hier von anderen Autoren gefundenen pharmakodynamischen Tatsachen dürfen wir nicht als spezifisch für die Milzextrakte ansehen und werden nicht fehlgehen, darin z. T. den Ausdruck einer Cholinwirkung zu sehen, das nach Müller bereits bei 0,01 gr auf 80 ccm Ringerlösung (Verdünnung 1 : 8000) auf Organe mit glatter Muskulatur deutlich tonisierende Effekte bewirkt. Von neueren Arbeiten ist die von Stern und Rothlin zu erwähnen. Diese Autoren gingen bei der Präparation ihres „Lienin" mit ziemlich eingreifenden, chemischen Methoden vor. Sie erhielten ein nach ihrer Meinung für die Milz spezifisches, stark tonisierendes Präparat, Lienin genannt. Chemisch steht es dem 1907 von Windaus und Vogt synthetisch dargestellten B Imidazolyläthylamin = decarboxyliertes Histidin nahe. Die Prüfung wurde am isolierten Organ vorgenommen: in vivo zeigte sich eine ziemlich lang anhaltende Blutdrucksteigerung. Am ehesten ergeben sich für das von mir verwandte Milzpräparat Vergleichsmomente mit den Ergebnissen der Amerikaner Downs und Eddy, die bei der Präparation ähnlich wie wir vorgingen. Mit eiweisshaltigen Präparaten erhielten sie nach anfänglicher Leukopenie beträchtliche Leukozytose. Diese wird mit Wells auf den eiweisshaltigen Bestandteil und nicht auf irgend ein spezifisches Produkt der Milz zurückgeführt. Ferner wurde eine kurzdauernde Verminderung der Erythrozytenzahl beobachtet, die bei dem eiweissfreien Präparat deutlicher zutage trat und auf haemolytische Wirkung zurückgeführt wird. Hierzu ist aber zu bemerken, dass das Präparat von Downs und Eddy nicht völlig enteiweisst war. Die Angaben der einzelnen Autoren über Erythrozytenverminderung auf Milzsaftinjektionen sind ausserordentlich wechselnd. Ebensoviele Autoren sahen keinen Einfluss auf das rote Blutbild, wie andere das Gegenteil beobachteten. Therapeutisch versuchte eine Stimulierung der physiologischen Erythrophagie Blumenthal bei einem Fall von

Polyzytaemia rubra mit dem Erfolg, dass die Erythrozytenzahl von 11,5 auf 7 Millionen zurückging. Raymond regte bei allen Infektionskrankheiten mit ungenügender Leukozytose dieselbe durch Injektion von normalen Milzextrakten an und sah hierbei für den Verlauf der Infektion stets gute Erfolge. Zum Schluss sei noch kurz auf das besonders bei akuter, postoperativer und peritonitischer Darmatonie und chronischer Obstipation empfohlene Zülzer'sche Hormonal hingewiesen; abgesehen von dem von Jurasz mitgeteilten, auf einen Fabrikationsfehler zurückzuführenden Todesfall, schwankten die Misserfolge bei Zülzer und seinen Nachuntersuchern zwischen 29 und 44 Prozent. Schliesslich empfehlen Runge, Landau u. a. Milzextrakte bei gynäkologischen Blutungen.

Wie ersichtlich, lässt die physiologische und pharmakodynamische Wirkung an Vielseitigkeit und zugleich Widersprüchen nichts zu wünschen übrig. Wenn es aber eine homostimulierende Wirkung der Organextrakte wirklich gibt, so müssten für alle die Milz betreffenden organtherapeutischen Spekulationen als Ausgangspunkt die Tatsachen gewählt werden, die als gesichert hinsichtlich der normalen Milzphysiologie gelten (Bayer).

Mayr und Moncorps interessierten nur zunächst die offensichtlichen Korrelationen zwischen Eosinophilie und Milz. Sie prüften die Wirkung von Milzextrakten hauptsächlich in dieser Richtung, ohne aber die andern physiologischen Funktionen ausser Acht zu lassen. Die ersten Versuche gingen dahin, durch die Zufuhr möglichst schonend behandelter enteiweisster Milzpräparate bei splenektomierten Meerschweinchen den Funktionsausfall der Milz wettzumachen. Eiweissfreie Präparate wurden gewählt, um anaphylaktisierende Momente auszuschalten. Nachdem sie bei diesen Versuchen festgestellt hatten, dass die nach Milzexstirpation auftretende Hypereosinophilie auf die Milzsaftinjektionen hin sich deutlich verminderte, gingen sie dazu über, den Einfluss der Milzsaftinjektionen auf hypereosinophile Dermatosen, ohne Rücksicht auf ihren allergischen Charakter, zu studieren. Im Verlaufe der Untersuchungen stellte es sich aber heraus, dass sich die der allergischen Diathese (Kämmerer) zuzurechnenden Dermatosen, wie später ausgeführt wird, grundsätzlich von den sicher nicht allergischen unterschieden.

Um die inneren Zusammenhänge zwischen Allergie bezw. Anaphylaxie und Eosinophilie einerseits und ihre Beeinflussbarkeit durch Milzsaftinjektionen andererseits verstehen zu können, muss man sich zunächst über die klinische Bedeutung der eosinophilen Reaktionen klar werden, und da entsteht die Frage: handelt es sich bei der Vermehrung der a Zellen um eine Zweckmässigkeitsreaktion im Sinne einer Abwehrvorrichtung oder ist sie lediglich der Ausdruck gestörter Zell- oder Organkorrelationen? — Die meist vertretene Ansicht ist die, in der Hypereosinophilie eine Abwehrvorrichtung zur Paralysierung toxischer Eiweissabbauprodukte zu sehen. Hierbei werden den Granula als Trägern fermentativer Fähigkeiten wichtige Funktionen zugesprochen. Hiermit lassen sich bei der Lungentbc. die an das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der eosinophilen Leukozyten sich knüpfenden, prognostischen Schlüsse vereinbaren. Eine Vermehrung der Eosinophilen im Anschluss an Tuberkulininjektionen im besonderen und im Verlaufe der Krankheit normale Werte gelten als Zeichen eines reaktionsfähigen Organismus und als prognostisch günstig. Auch die histologischen Ergebnisse bei lokaler Gewebseosinophilie fügen sich dieser teleologischen Erklärungsweise zwanglos ein: bei zerfallendem Rektumca ist häufig eine wallartige Anordnung von eosinophilen Leukozyten zu sehen. Nicht das krankmachende Agens selbst, sondern die entstandenen Eiweissabbauprodukte dürften den eosinotaktischen Reiz ausüben und zwar entweder auf humoralem Wege oder über das autonome Nervensystem hinweg. Im Sinne einer Zweckmässigkeitsreaktion ist auch die Beobachtung zu deuten, auf die Schlecht in seinen Arbeiten bei der experimentellen Anaphylaxie hinweist, nämlich das zeitliche Zusammenfallen von Shoküberwindungsphase und Hypereosinophilie. Zunächst möchte ich nun in Form von Tabellen die Veränderungen darstellen, die sich im Blutbild im Anschluss an Milzsaftinjektionen bemerkbar machen.

Gewonnen wurde der Milzsaft aus Schweinemilz. 5 kg Milz wurde von Bindegewebe und Fett befreit, in kleine Stücke geschnitten und mit Wasser gewaschen. Dann wurden die Stücke unter Zusatz von ein Drittel Vol. Wasser durch die Fleischmaschine getrieben und mit Kieselgur verrieben, darauf wurde die Organpresse angewandt. Der Pressaft wurde in reinem Methylalkohol

aufgefangen, im Vacuum bis zur Trockenheit eingedampft und mehrmals in Methylalkohol aufgenommen. Der Rückstand ist ein rötlich-braunes, mit kristallinischen Bestandteilen vermengtes, stark hygroskopisches Pulver. Die Ausbeute aus 6 kg Schweinemilz beträgt 3—5 g Trockensubstanz. 1 ccm einer Verdünnung 1 : 1000 des Trockenrückstandes entspricht 8—10 gr frischer Milz. Von dieser Verdünnung wurden jedesmal 1 ccm intrakutan injiziert. Ausgewählt wurden für diese Versuche Patienten mit juckenden Dermatosen, die mit Hypereosinophilie einhergingen, ohne dass zunächst die Aetiologie der Erkrankung berücksichtigt wurde. Die Bestimmung der Eosinophilie-werte wurde zunächst immer auf doppelte Weise vorgenommen. In der B ü r c k e r'schen Zählkammer wurden die absoluten Werte festgestellt, ferner die Leukozytenwerte, sodass die Prozentzahl der Eosinophilen berechnet werden konnte. Ausserdem wurden Ausstrichpräparate differenziert.

H. **Pemphigus vulgaris**

Fall I.

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
28. 2. 25										
3^{30}	820	7200	11.38%	64	2	19.4	10.3	0.6	0.3	3.4
5^{35}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
6^{30}	370	6166	6%	64	4 5	19.5	6	2	3	1
1 3. 25										
6^{00}	550	10500	5.2%	72.8	—	18	6	0.9	2.3	—
2. 3. 25										
8^{00}	500	12000	4.2%	76.8	—	16	4.4	1.8	—	1
3. 3. 25										
11^{00}	420	15000	2.8%	75.4	—	20.7	3	0.3	0.3	0.3
11^{30}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
1^{00}	380	16000	2.4%	78	—	19	1	2	—	—
2^{30}	370	12333	3	80	—	18	3	3	—	1
5^{00}	450	15000	3	79	—	16	3	1	—	1
7^{00}	460	9350	4.9%	65.3	0.6	25.7	5.7	1.3	—	1.4
4 3 25										
8^{30}	700	8000	8.75%							
11^{00}	630	6600	9.5%							

B. Maria — 50 Jahre — Salvarsandermatitis
Fall II.

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Übergg.
14. 4. 25										
4^{00}	5940	12250	48.4%							
15. 4 25										
9^{45}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
10^{30}	6770	17200	38.3%							
12^{00}	6040	15550	38.8%							
3^{30}	6320	20750	30.4%							
16. 4. 25										
12^{00}	6920	15950	42.7%							
12^{30}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
3^{00}	8260	18900	43.7%							
17. 4. 25										
10^{30}	4480	9950	45%							
12^{00}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
12^{15}	4960	12300	40.3%							
3^{00}	6620	12950	51.1%							
21. 4. 25										
8^{30}	7840	16625	47.1%							

Vol.: Anna — 18 Jahre — Scabies u. Ekzem
Fall III.

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
16. 3. 25										
4^{30}	2400	11800	20.3%	47.5	2	27.5	20	1.25	0.25	1.5
17. 3. 25										
9^{45}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
10^{30}	770	11900	6.4%	54	—	30	7	5	1	3
11^{30}	1730	12900	14.1%	64	—	14	15	7	—	1
3^{30}	1620	11950	13.6%	55	—	27.5	16	0.5	1	
6^{00}	1660	10900	15.2%	56.5	—	23	14	6	—	0.5
18. 3. 25										
3^{00}	2360	9000	26.2%	52	0.5	21	26	—	—	0.5
20. 3. 25										
9^{30}	2200	11500	19.1%	61	1	19	18.5	—	0.5	—
10^{00}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{00}	1140	14650	7%	64	2	25	7	2	—	—
3^{00}	1600	14200	11.2%	49	—	37	13	1	—	—
5^{00}	1900	19850	9.5%	69	4	18	9	—		
21. 3. 25										
8^{30}	1830	9650	19%	51	1	28	18	1	1	
23. 3. 25										
10^{30}	2350	9950	23.6%	46	3	22	23	3	—	3
10^{45}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
12^{00}	1110	11550	9.6%	56	—	34	10	—	—	
3^{00}	1560	9900	15.7%	44	1	36	17	1	—	1
4^{30}	2220	10800	20.3%	43	—	37	20	—		
24. 3. 25										
11^{00}	1180	7700	15.2%	53	3	27	15	2		
26. 3. 25										
6^{00}	1330	9300	14.3%	60	—	25	15	—		

L. Magdalene **51 Jahre** - **Ekzema acutum**
Fall IV.

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
2. 4. 25										
9^{30}	2700	10200	26.4%	61.5	0.5	10	26	1	1	—
10^{00}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{00}	1580	10800	14.6%	—	—	—	—	—	—	—
3^{00}	1700	10950	15.5%	70	—	24	15	1	—	1
4^{00}	2250	10750	20.9%	55	—	24	20	1	—	1
5^{30}	2110	11200	18.8%	55	1	24	19	—	1	
3. 4. 25										
9^{00}	2700	11800	22.8%	54	—	22	21	2	—	1
9^{30}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{00}	1810	11150	16.2%	64	4	16	15		—	1
12^{00}	2260	14300	15.8%	62	2	21	15	—	—	
5^{00}	2180	13150	16.5%	66	2	12	17	2	—	1
4. 4. 25										
11^{00}	1680	12900	13%	65	1	20	14			

Th. Maria — 14 Jahre — Ekzema seborrhoicum
Fall V. universale

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
11. 3. 25										
3^{00}	720	10600	6.7%							
12. 3. 25										
11^{45}	560	12600	4.3%							
11^{50}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
1^{00}	860	10825	7.9%	76	—	11	7	6	--	
2^{30}	540	6450	8.3%	67	—	17.5	9.5	5.5	0.5	
4^{45}	430	12100	3.5%	64	—	22	4	—	—	1
6^{30}	300	5250	4%	72	—	16	4	—	—	1
13. 3. 25										
12^{00}	470	14000	3.3%	65	—	29	4	1	1	—
2^{00}	580	9250	6.2%	62	—	30	7	1		
14. 3. 25										
9^{00}	490	11250	4.3%	55	3	31	5	6	—	—
16. 3. 25										
12^{30}	450	9850	4.5%	63	4	15	4	10	2	2
18 3. 25										
7^{00}	980	14000	7%	54	—	39	7	—	—	—
20. 3. 25										
8^{30}	1100	7900	13.9%	—	—	—	—	—	—	—
10^{30}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{30}	820	8700	9.4%	56.5	1	30	9.5	2.5	1.5	—
3^{00}	820	8170	10%	55 5	—	33	10	1	0.5	—
5^{00}	1100	8400	13%	52	—	36	12	—	1	—

A. Maria, Blatt I. – 55 Jahre – Erythrodermia exfoliativa
Fall VI.

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
27. 2. 25										
3^{00}	680	—	--							
4^{00}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
4^{30}	550	—	—							
5^{45}	600	10600	5.7%							
28. 2. 25										
8^{30}	560	—								
1. 3. 25										
11^{45}	580	10200	5.7%							
2. 3. 25										
9^{15}	490	6900	7.1%							
3. 3. 25										
9^{45}	410	6000	8.2%							
11^{15}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
12^{35}	580	5800	10%							
2^{20}	300	11000	2.7%							
4^{00}	330	8900	3.7%							
5^{40}	400	7800	5.1%							
8^{00}	510	11850	4.3%							
4. 3. 25										
10^{00}	290	7800	3 7%							
5. 3. 25										
9^{00}	520	5200	10%							
11^{40}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
1^{00}	—	10900	—							
3^{15}	450	10000	4 5%							
4^{30}	470	11290	4.1%							
6^{00}	440	8125	5.4%							
7^{30}	480	8750	5 5%							
6. 3. 25										
8^{30}	370	7800	4.75%							
11^{50}	420	8125	5.15%							
2^{00}	410	8400	4.8%							
11. 3. 25										
4^{00}	540	11400	4.7%							
12. 3. 25										
1^{35}	960	8000	12%							
1^{40}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
2^{40}	520	7800	6 6%							
4^{00}	300	5000	6%							
6^{00}	300	4050	7.4%							

A. Maria, Blatt II. – 55 Jahre – Erythrodermia exfoliativa
Fall VI.

	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
13. 3. 25										
2^{00}	390	9500	4.1%	—	—	—	—	—	—	
16. 3. 25										
10^{00}	580	11500	5%	—	—	—	—	—	—	—
17. 3. 25										
5^{00}	880	10000	8.8%	69.5	4	17	8	—	—	1.5
18. 3. 25										
10^{30}	660	8500	7.7%	69	3	19	7	—	2	—
10^{45}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{30}	300	7700	3.9%	68	2	24	4	2	—	—
3^{00}	580	10000	5.8%	59	4	28	6	2	1	—
6^{00}	480	9500	5%	63	2	29	5	1	—	—
20. 3. 25										
10^{00}	990	14200	7%	63	1	27	7	2	—	—
10^{30}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
12^{00}	540	11650	4.5%	—	—	—	—	—	—	—
4^{00}	560	14550	3.8%	73	3	20	4	—	—	-
5^{30}	500	11850	4.2%	72	4	17	5	—	1	1
6^{30}	540	12950	4.1%	—	—	—	—			
21. 3. 25										
11^{00}	350	9600	3.6%	72	1	23	4	—	—	—
23. 3. 22										
10^{30}	360	9400	3.8%	66	4	20.5	4.5	4	1	–
10^{45}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{45}	350	8200	4,2%	70	4	20	4	2	—	—
3^{00}	200	9900	2%	65.5	1.5	24.5	2.5	4	1	1
4^{30}	400	7400	5.4%	55	1.5	34	6	—	0.5	0.5
	In der Zwischenzeit keine Therapie									
2. 5. 25										
11^{00}	200	10550	1.9%	83	—	14	2	1	—	—

Vog. Anna — 21 Jahre — Ekzem auf dem Boden einer Ichthyosis vulgaris
Fall VII.

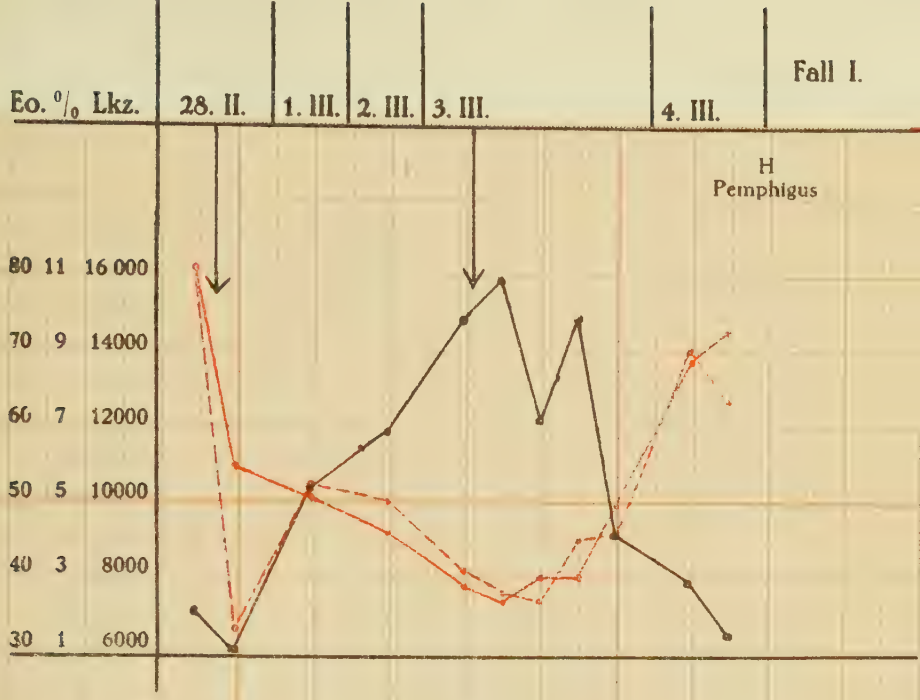
	Abs. Eos.	Lkz.	Eo.	Poly.	Ly. gr.	Ly. kl.	Eo.	Mo-no	Mast	Überg.
24. 4. 25										
11^{00}	1160	7650	15.1%	49	2	30	15	—	2	2
27. 4. 25										
8^{30}	1720	11000	15.6%	66	2	15	15	1	—	1
8^{45}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
9^{30}	1050	13700	7.6%	78	1	13	7	—	1	
10^{30}	1550	10950	14%	67	1	20	12	—	—	
12^{00}	1610	18750	8.5%	70.5	2.5	11	11	0 5	0 5	1
3^{30}	1440	14500	9.9%	67	1	15	9	4	—	4
28. 4. 25										
12^{00}	1550	18000	8.5%	69	—	13	8	1	—	
29. 4. 25										
8^{00}	1440	12000	12%	69	—	18	13	1	—	
8^{30}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
9^{30}	1080	13950	7.9%	60	—	29	8	2	—	1
11^{00}	1010	12800	7.9%	77	4	12	6	1	—	
12^{00}	1020	12300	8.2%	73	—	17	9	1	—	—
3^{00}	1280	11550	11%	64	3	16	11	3	—	3
5^{00}	1000	11150	8.9%	65	2	18	9	3	1	2
1. 5. 25										
9^{00}	1660	8700	19%	48	—	29	19	3	—	1
9^{15}	Injektion von 1 ccm eiweißfreiem Milzsaft $^1/_{1000}$									
11^{00}	900	12200	7.3%	62	2	28	7	1	—	—
12^{00}	640	16650	3.8%	76	—	29.5	4	1	—	
4^{00}	950	13300	7.1%	74	—	17	7	1	—	1
4. 5. 25										
4^{30}	830	13700	6%	69	2	21	7	—	—	1
7. 5. 25										
4^{00}	1100	10700	10.2%	64.5	2	23.5	7.5	2.5	—	

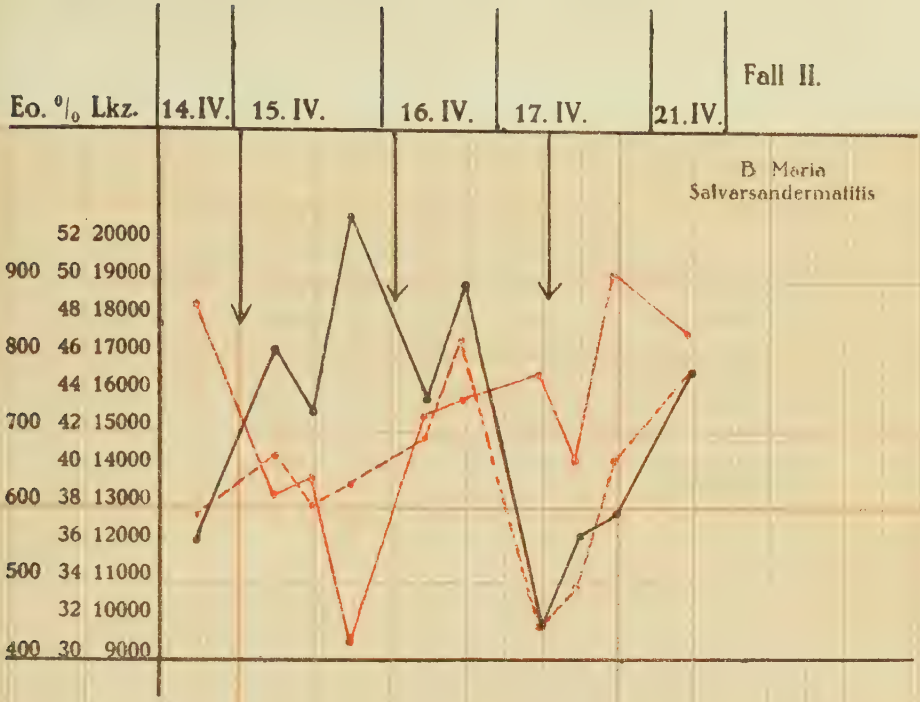
Als fast regelmässige Folgeerscheinung der Milzsaftinjektionen fällt bei den vorliegenden Tabellen ein Sinken der Zahlenwerte der Eosinophilen auf. In gleicher Weise wurde von den Patienten die prompte Angabe gemacht, dass einige Stunden nach der Injektion, am deutlichsten 6—8 Stunden nachher, der Juckreiz auffallend nachgelassen habe, um dann allmählich sich wieder einzustellen, sodass bei genauerer Beobachtung die Feststellung gemacht wurde, dass das Fallen und Steigen der eosinophilen Werte weitgehend synchron mit der Verminderung und Verstärkung des Juckreizes verlief.

Es wird also auf diese Weise zunächst aufs Neue das experimentell bestätigt, was früher bei Besprechung der normalen Milzphysiologie schon angeführt wurde, nämlich, dass die Milz die Knochenmarksfunktion und somit die Bildung der eosinophilen Zellen im hemmenden Sinne beeinflusst. Während man bisher diese Funktion nur aus den Beobachtungen ableitete, die man bei künstlicher Einschränkung oder Ausschaltung der Milzfunktion machte, bestätigt sich diese Annahme nun auch bei künstlich erzielter Verstärkung der Milzfunktion. Wie ich vorhin schon flüchtig erwähnte, geht heute die allgemeine Ansicht dahin, dass Hypereosinophilie eine Folge von Ansammlung eosinotaktischer Substanzen im Blut und Gewebe ist. Diese wirken auf das Knochenmark als Reiz und geben auf diese Weise Anlass zu gesteigerter Bildung von eosinophilen Leukozyten. Dieser Erscheinung steht also als antagonistischer Faktor die normale Tätigkeit der Milz gegenüber.

Was den Parallelismus zwischen Juckreiz und Eosinophilie betrifft, so legt dieser den Gedanken nahe, dass die eosinophilen Zellen die Träger des Juckreizes sein könnten. Bei der allgemeinen Neigung, die Granula als Träger wichtiger Funktionen zu betrachten, könnte man auch diese dafür verantwortlich machen. Man muss aber dabei in Betracht ziehen, dass Juckreiz auftritt, ohne dass man vermehrtes Auftreten von eosinophilen Zellen beobachtet hat. Es besteht eine zweite Erklärungsmöglichkeit: der Milzsaft könnte an einer Stelle angreifen, von der beide Erscheinungen abhängig sind. Man kann sich da bis jetzt nur in Vermutungen ergehen, da man die Bedeutung der eosinophilen Zellen noch zu wenig kennt. Jedenfalls muss man aber innere Zusammenhänge zwischen diesen beiden Faktoren annehmen.

Im Verlaufe der Untersuchungen machte sich noch eine zweite unerwartete Erscheinung bemerkbar, die zunächst bei Beginn der Versuche gar nicht ins Auge gefasst worden war. Es zeigte sich, dass bei einigen der Patienten die Dermatosen, die sich bisher gegen die Therapie fast völlig refraktär verhalten hatten, offensichtlich durch die Injektionen im günstigen Sinne beeinflusst wurden, während bei anderen der einzige Effekt das zeitweilige Abnehmen von Pruritus und Hypereosinophilie blieb. Diese Feststellung eröffnete neue Perspektiven, und es galt nun, Einblicke zu gewinnen, welcher Art die Erkrankungen waren, die beeinflusst wurden, und in welcher Weise die Veränderungen vor sich gingen. Zu diesem Zweck will ich den Krankheitsverlauf der einzelnen Fälle einer kurzen Betrachtung unterziehen und gleichzeitig den Verlauf der Eosinophilie durch Kurven veranschaulichen:


Eo. % Lkz.
28. II.
1. III.
2. III.
3. III.
4. III.
Fall I.
H
Pemphigus
80 11 16 000
70 9 14000
60 7 12000
50 5 10000
40 3 8000
30 1 6000


Eo. % Lkz.
14. IV.
15. IV.
16. IV.
17. IV.
21. IV.
Fall II.
B. Maria
Salvarsandermatitis
52 20000
900 50 19000
48 18000
800 46 17000
44 16000
700 42 15000
40 14000
600 38 13000
36 12000
500 34 11000
32 10000
400 30 9000

Fall 1. H. Pemphigus vulgaris.

Es handelt sich hier um einen Patienten, der wegen Pemphigus vulgaris schon seit längerer Zeit hier in Behandlung war und sich auf dem Wege der Besserung befand. Blasen waren bei ihm nur noch in geringer Anzahl vorhanden. Er zeigte aber noch eine deutliche Eosinophilie, die durch Injektionen herabgedrückt wurde. Die Resultate sind aber nur rein symptomatisch zu verwenden, da er im Stadium der Heilung schon so vorgeschritten war, dass er kurz nach den vorgenommenen Untersuchungen entlassen werden konnte.

Fall 2. B. M. Salvarsandermatitis.

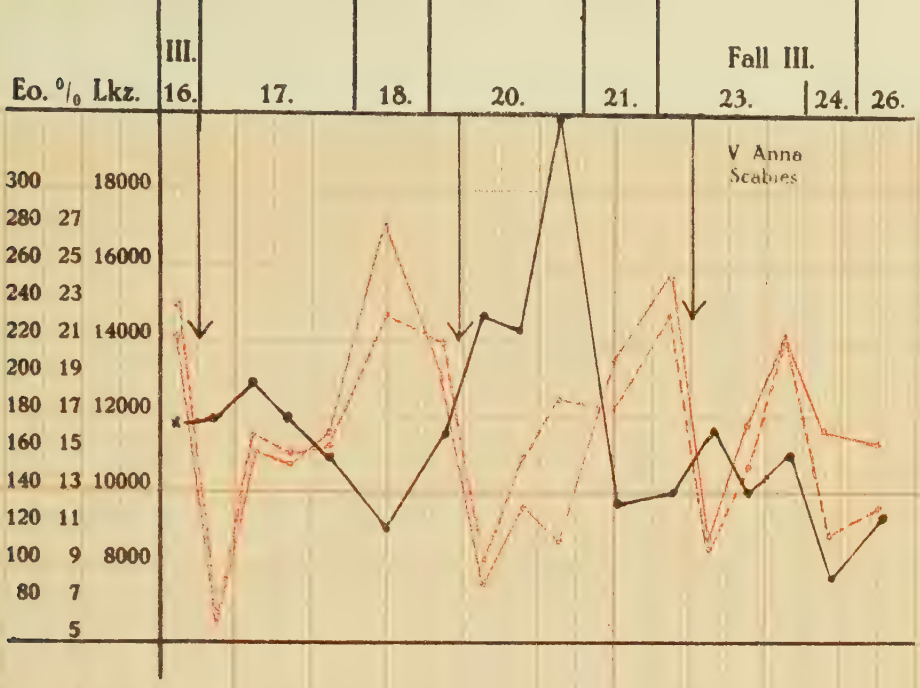
Die Patientin hatte wegen Lues lat. eine Salvarsankur begonnen. Nach der 8. Injektion trat bei ihr ein Exanthem auf. Die Patientin wird in sehr bedrohlichem Zustand hier eingeliefert. Die Haut des ganzen Körpers ist intensiv entzündlich gerötet und oedematös. Es kommt auch zu Blasenbildung, und bald bildeten sich ausgedehnte nässende Stellen, sodass die Pat. zeitweise im Dauerbad gehalten werden musste. Dabei ist das Allgemeinbefinden auch ausserordentlich gestört. Wie die Kurve zeigt, hat sie dabei eine überaus starke Hypereosinophilie. Auch bei dieser Pat. wurde Milzsaft injiziert, und die Wirkung ist eine analoge der im vorigen Falle, nämlich eine rein symptomatische. Die Eosinophiliekurve hat hier offensichtlich die Tendenz, sich noch weiter steigend fortzubewegen, und die Injektionen können daran keine dauernden Aenderungen hervorrufen, ebensowenig wie sie die Dermatose in irgendeiner Weise beeinflussen. Dahingegen machen sich als unmittelbare Folge nach der 1. und 3. Injektion deutliche Remissionen bemerkbar. Nach der 2. Injektion kann man vielleicht annehmen, dass die steigende Tendenz so gross war, dass sie nicht ganz überwunden werden konnte, oder aber der Zeitpunkt der Remission war schon übergangen. Wie man aus der Eosinophiliebestimmung vom 21. 4. ersehen kann, ist die Eosinophiliekurve nun, nachdem sich der Zustand der Pat. allmählich bessert, auch schon wieder etwas zurückgegangen. Bezüglich der Leukozytenwerte fällt bei dieser Kurve ein deutlicher Anstieg nach jeder Injektion auf.

Fall 3. V. A. Scabies, sekund. Kratzekzem.

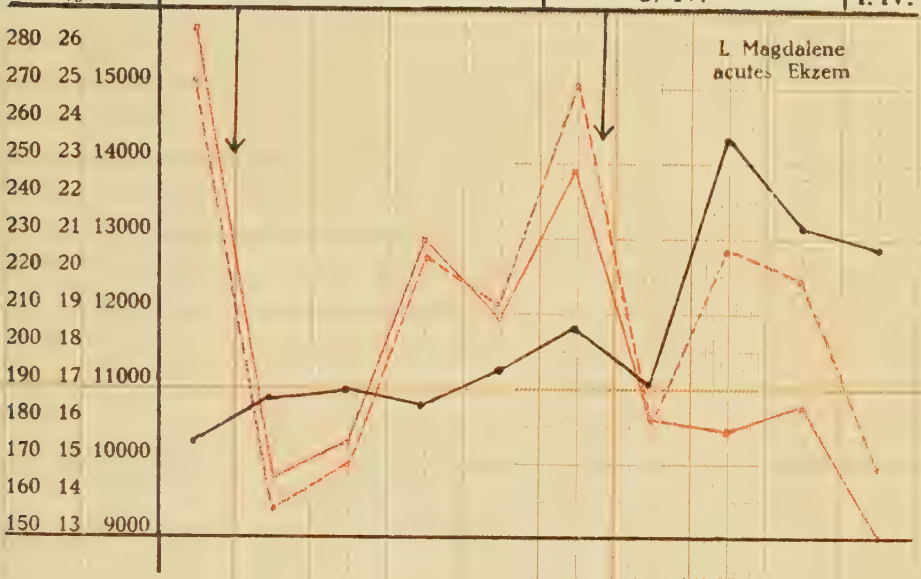
Die Patientin kommt in sehr ungepflegtem, verwahrlostem Zustand in die Klinik. Soweit man aus ihren Angaben entnehmen kann, scheint die Scabies schon seit etwa einem halben Jahr zu bestehen. Die Haut ist über und über bedeckt mit Kratzeffekten und dicken Borken, z. T. auch Eiterpusteln. Der Juckreiz ist auch hier begleitet von einer starken Hypereosinophilie, und, wie die Kurve zeigt, ist die Wirkung der Milzsaftinjektionen eine sehr prompte und intensive. Der Juckreiz wird auch wieder in gleicher Weise mit beeinflusst. Die Eosinophilie erreicht aber immer wieder die alten Werte. Es tritt kein allmähliches Sinken der gesamten Kurve ein. Die Dermatose als eine von parasitärem Ursprung wird natürlich nicht beeinflusst. Wir haben es hier also ebenfalls wieder mit einer rein symptomatischen Wirkung zu tun. Nach der 2. Injektion tritt deutlich eine Leukozytose zutage, eine Erscheinung, die nach den Injektionen verschiedentlich, doch nicht regelmässig, beobachtet wurde.

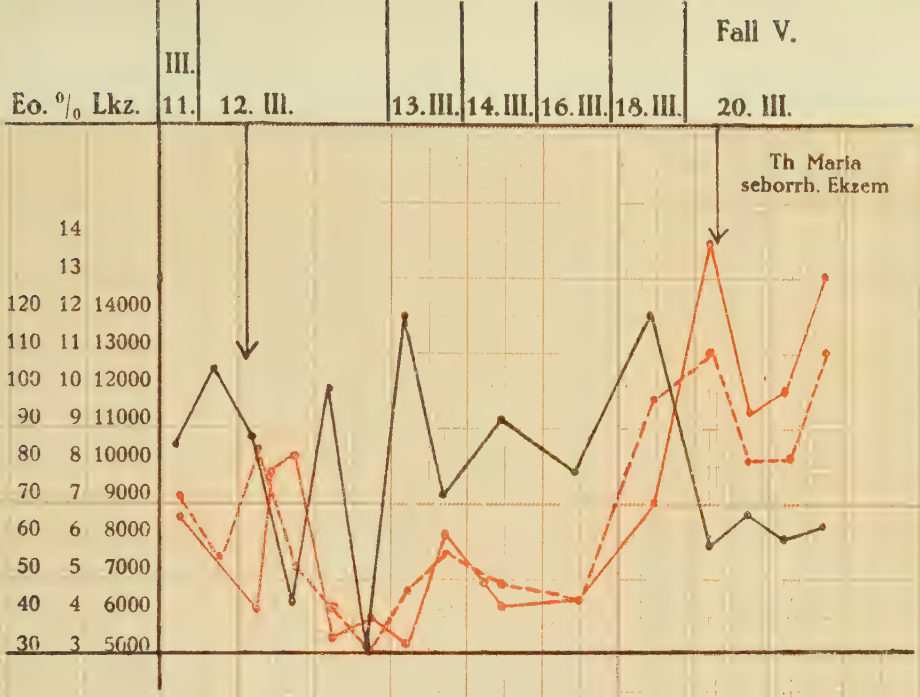
Fall 4. L. M. Akutes Ekzem.

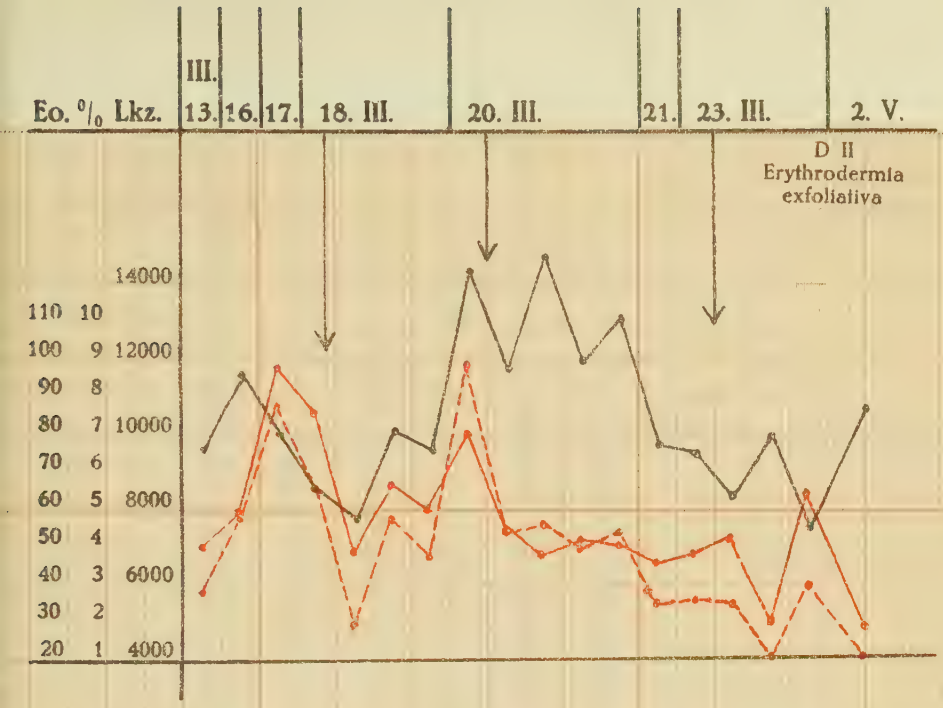
Die Patientin kam wegen eines akuten Ekzems in unsere Behandlung, das seit 10 Tagen bestand. Nach ihrer Angabe hatte sie als Kind einmal Krämpfe und hatte anscheinend schon immer ein sehr labiles Nervensystem. Ihre derzeitige Erkrankung hatte als intertriginöses Ekzem an den Oberschenkeln begonnen und von da schnell auf den ganzen Körper übergegriffen. Bei ihrem Eintritt ins Krankenhaus war die Haut des ganzen Körpers mit Ausnahme des Gesichts mit frischen Ekzemknötchen auf geröteter, z. T. auch oedematöser Basis dicht besetzt. Starker Juckreiz. Am Rücken und den Unterschenkeln waren auch zahlreiche Kratzeffekte sichtbar. Wie die Kurve zeigt, folgt auf jede Injektion ein ausserordentlich starkes Sinken der Eosinophilen. Juckreiz änderte sich auch wieder gleichsinnig. Die Kurve zeigt im ganzen eine sinkende Tendenz. Da aber das Ekzem zunächst auf Zinksalbe, dann auf Zinkpaste und schliesslich auf Teer gut ansprach, ist diese Erscheinung für unsere Versuche nicht zu verwenden, sondern es lässt sich aus diesem Versuch nur soviel feststellen, dass wieder rein symptomatisch jede Injektion mit einem förmlichen Eosin-

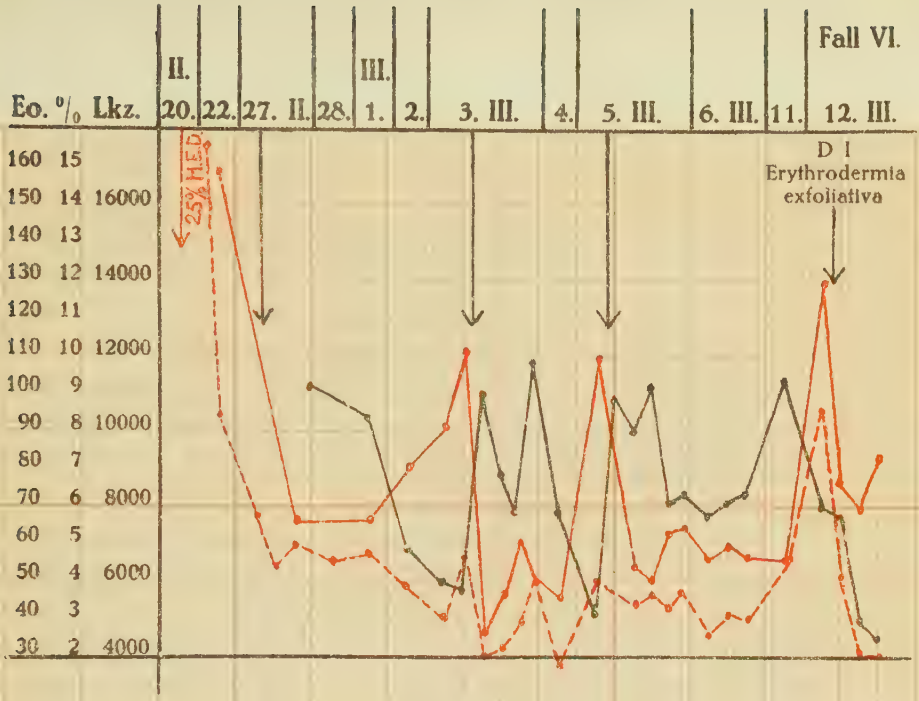

III.
Fall III.
Eo. % Lkz.
16.
17.
18.
20.
21.
23.
24.
26.
V Anna
Scabies
300 18000
280 27
260 25 16000
240 23
220 21 14000
200 19
180 17 12000
160 15
140 13 10000
120 11
100 9 8000
80 7
5

Fall IV.


Eo. % Lkz.
2. IV.
3. IV.
4. IV.
280 26
270 25 15000
260 24
250 23 14000
240 22
230 21 13000
220 20
210 19 12000
200 18
190 17 11000
180 16
170 15 10000
160 14
150 13 9000
L. Magdalene
acutes Ekzem


Fall V.
Eo. % Lkz.
III.
11.
12. III.
13. III.
14. III.
16. III.
18. III.
20. III.
Th Maria
seborrh. Ekzem
14
13
120 12 14000
110 11 13000
100 10 12000
90 9 11000
80 8 10000
70 7 9000
60 6 8000
50 5 7000
40 4 6000
30 3 5000


III.
Eo. % Lkz.
13.
16.
17.
18. III.
20. III.
21.
23. III.
2. V.
D II
Erythrodermia
exfoliativa
14000
12000
10000
8000
6000
4000
110 10
100 9
90 8
80 7
70 6
60 5
50 4
40 3
30 2
20 1


Fall VI.
II.
III.
Eo. % Lkz.
20. 22. 27. II. 28. 1. 2. 3. III. 4. 5. III. 6. III. 11. 12. III.
160 15
150 14 16000
140 13
130 12 14000
120 11
110 10 12000
100 9
90 8 10000
80 7
70 6 8000
60 5
50 4 6000
40 3
30 2 4000
25% H.E.D.
D I
Erythrodermia
exfoliativa

ophiliesturz beantwortet wird, der umso eindrucksvoller ist, je höher die Eosinophiliewerte waren.

Fall 5.

Th. M. Ekzema chronicum seborrhoicum universale.

Die Patientin leidet schon seit 3 Jahren an seborrhoischen Hauterscheinungen, die in letzter Zeit an Ausdehnung zugenommen hatten. Da die Behandlung mit Salben und Tropfen, die ihr der Hausarzt verordnet hatte, keinen Erfolg zeigte, kam sie in die Klinik. Gesicht und Hals sind bedeckt mit bräunlich gefärbten Hyperkeratosen auf geröteter Basis. Im Verlauf der Hautfalten z. T. blutende Risse. Die Extremitäten waren ebenfalls reichlich bedeckt mit Hyperkeratosen, die z. T. in grosser Ausdehnung losgelöst waren und nässende Stellen hinterlassen hatten. Der Stamm war im allgemeinen frei, nur teilweise waren pigmentierte Stellen anzutreffen, die vereinzelt auch leicht schuppten. In der Krankengeschichte findet sich die Angabe, dass die Patientin auf jegliche Therapie wenig reagiert, dass einige Tage nach der 1. Milzsaftinjektion, während welcher Zeit die übrige Therapie ausgesetzt worden war, Rötung und Schuppung etwas abgenommen hätten. Der Juckreiz hatte stark abgenommen, und zwar dauerte dieser Zustand mehrere Tage. Diese Angabe steht wieder im Einklang mit der Eosinophilieprobe, die auch mehrere Tage lang sich auf niedrigen Werten hielt, um dann rasch anzusteigen. Die zweite Injektion beeinflusste wieder in gleicher Weise Juckreiz und Eosinophilie. Da jedoch die Patientin auf ihren Wunsch entlassen werden musste, mussten die Versuche abgebrochen werden, und da es sich hier auch um eine chronische Erkrankung handelt, lassen sich in der verhältnismässig kurzen Zeit Urteile über die Beeinflussung der Dermatose noch nicht fällen.

Fall 6. D. N. Erythrodermia exfoliativa.

Es handelt sich um eine 55jährige Bauersfrau, deren Dermatose etwa 5 Monate vor Klinikaufnahme mit Rötung und Spannungsgefühl des Gesichts begann. Einen Monat vor Klinikaufnahme begann das Exanthem zu schuppen, und als sie daraufhin als Hausmittel Seife anwandte, breitete sich die Erkrankung auf den ganzen Körper aus

und verursachte nun auch Störungen des Allgemeinbefindens. Da die nun von der Poliklinik verordnete Salbentherapie keine Linderung brachte, sondern sich ihr Zustand weiter verschlimmerte und Schüttelfröste, Fieber und Gewichtsabnahme sich einstellten, begab sie sich in stationäre Behandlung. Bei Krankenhausaufnahme bot sie ein ausgesprochen schweres Krankheitsbild. Sie zeigt das Bild einer der Pityriasis rubra Hebra nahestehenden Erythrodermie mit kleienförmiger Schuppung, besonders des Gesichts und Stammes. Die Haut ist gleichmässig verdickt und zeigt eine mehr ins lachsfarbene spielende Rötung. Fusssohlen und Handteller sind mit dicken Hornschichten bedeckt, die Haare der Augenwimpern und Augenbrauen sind grossenteils ausgefallen, Kopfhaar hingegen ist dicht, aber fettarm. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt keine auffallenden, pathologischen Veränderungen. Die bei uns nochmals versuchte Salbentherapie ebenso wie Arseninjektionen führen zu keiner Besserung, auch Röntgenbestrahlung der Milzgegend bleibt ohne Erfolg. Nachdem die Patientin ungefähr einen Monat hier war, 8 Tage nach der Milzbestrahlung, wurde mit Injektionen von Milzextrakt begonnen. Die anfängliche Eosinophilie hatte 15 Prozent betragen. Auch in diesem Falle folgte auf die Injektion ein deutliches Abfallen der Werte der a Zellen, begleitet von deutlicher Verringerung des Juckreizes, und im Zusammenhang damit trat eine deutliche Besserung sowohl der Hauterscheinungen, wie auch des Allgemeinbefindens ein. Die Dermatitis bildete sich unter Abnahme der Rötung und Schuppung zurück. Die Patientin hat eine wieder völlig normale Haut bekommen, auch das Blutbild hat sich bei verschiedenen Nachuntersuchungen immer als normal erwiesen. Die Patientin ist jetzt seit mehr als einem Jahr rezidivfrei. Von besonderem Interesse war in diesem Fall noch die von Mayr und Moncorps vorgenommene histologische Untersuchung. Die durch Probeexzisionen gewonnenen Hautstücke zeigten vor der Behandlung, abgesehen von Hyperkeratose, entzündliche Infiltrate in der Papillarschicht, die sich fast ausschliesslich aus eosinophilen Zellen zusammensetzten. Rundzellen wurden in der Minderzahl angetroffen. Nach der Behandlung waren die Eosinophilen fast vollständig verschwunden und nur noch spärliche Rundzellen vorhanden.

Eo. % Lkz
24.IV.
27. IV.
28.IV.
29. IV.
19 %
1. V.
Fall
4. V.
VII.
7. V.
Vog Anna
Ichthyosis
chron. Ekzem
150 14 18000
140 13
130 12 16000
120 11
110 10 14000
100 9
90 8 12000
80 7
70 6 10000
60 5
50 4 8000
40 3
30 2 6000

Fall 7.

Vog. A. Chronisches Ekzem auf dem Boden einer Ichthyosis vulgaris.

Am 9. September 1924 kommt die Patientin aus anderer Krankheitsursache (Go) in unsere Behandlung. Dabei wird ein am Stamm und den Extremitäten lokalisiertes, stark schuppendes und gerötetes Ekzem festgestellt, das mit starkem Juckreiz verbunden ist und schon seit Kindheit besteht, auf dem Boden einer Ichthyosis vulgaris. Kopfhaar ist sehr dünn und spröde. Wie sich aus früheren Krankengeschichten nachweisen lässt, ist die Patientin schon seit 1919 in gewissen Zeitabständen ziemlich regelmässig wegen ihres Hautleidens hier in Behandlung gewesen ohne befriedigende Resultate. Ziemlich alle Mittel, die für diese Fälle zur Verfügung stehen, sind im Laufe der Zeit ausprobiert worden und führten kaum zu einem temporären Erfolg, sodass die Pat. diesmal von vornherein Salbentherapie als zwecklos ablehnte, und die wieder vorgenommenen Versuche gaben ihr Recht. Es wurden *2* Röntgenbestrahlungen der Milzgegend ausgeführt mit dem Erfolg, dass nach einer Inkubationszeit von mehreren Tagen Verminderung des Juckreizes und der Eosinophilie festgestellt werden konnten. Daraufhin wurden Injektionen mit Milzsaft vorgenommen in Abständen von 1, *2* oder mehreren Tagen, und wie die Kurve zeigt, sank die Eosinophilie jedesmal nach der Injektion verschieden intensiv, um nach etwa 10 Stunden p. i. wieder in die Höhe zu gehen. Im gleichen Sinne veränderte sich auch immer der Juckreiz. Nach mehreren Injektionen wurden die hohen Zahlenwerte der Eosinophilen aber nicht mehr erreicht, sondern das Wiederansteigen der Werte wurde immer geringer, bis schliesslich als Endergebnis annähernd normale Werte resultierten. Das Wesentliche war in diesem Falle, dass sich unter dieser Behandlung auch das Ekzem ohne Lokaltherapie weitgehend besserte und der Juckreiz schwand.

Entsprechend dem verschiedenen Verhalten der Eosinophiliekurven unter dem Einfluss der Milzsaftinjektionen können wir zwei verschiedene Gruppen unterscheiden, die entsprechend der Pathogenese der betreffenden Dermatosen, verschiedene Reaktion zeigen.

Die erste Gruppe, zu der von den eben angeführten Fällen 1, 2, 3, 4 zu rechnen sind, beantwortet die Injektion mit einem ausgeprägten Eosinophiliesturz, der sich aber nach etwa 24 Stunden wieder zur alten Höhe ausgeglichen hat. Die Dermatose bleibt dabei unbeeinflusst.

Die zweite Gruppe, zu der die Fälle 6, 7 gehören, zeichnet sich durch einen langsam abfallenden Kurventyp aus, der durch eingeschobene, aber immer geringer werdende Erhebungen unterbrochen wird, ähnlich einer remittierenden Fieberkurve, bis schliesslich normale Werte erreicht werden können. Das Wichtige bei der Gruppe ist die Tatsache, dass hier gleichzeitig die Dermatosen, die bisher gegen die Therapie refrektär waren, ohne sonstige Behandlung zur Abheilung gebracht werden können. Mayr und Moncorps haben bei einer ganzen Reihe von Fällen den Einfluss von Milzsaft auf hypereosinophile Dermatosen studiert. Sie konnten dabei weiterhin die Zweiteilung des Materiales verfolgen und bei der zweiten Gruppe z. T. eine ausserordentlich günstige therapeutische Beeinflussung des Krankheitsbildes feststellen, in Fällen, die auf keine andere Behandlung angesprochen hatten.

Auf eine andere Weise kann eine Steigerung der Milzfunktion noch dadurch erzielt werden, dass man eine Reizwirkung durch Röntgenbestrahlung hervorruft. Hier liegen nun Versuche der Rostocker Medizin. Universitätsklinik vor, wo Milzbestrahlungen gegen Asthma bronchiale vorgenommen wurden. Den Anlass dazu gab ein Zufallsbefund: 1920 hatten Drey und Lossen, vom Groedelschen Institut, bei einem Patienten, der nebenbei seit Jahren an Bronchialasthma litt, wegen Leukämie eine mehrfache Röntgenbestrahlung der Milz vorgenommen und dabei die Feststellung gemacht, dass durch diese Bestrahlungen das Asthma zur Abheilung gekommen war. Seitdem ging man nun dazu über, das Asthma strahlentherapeutisch anzugehen. Müller, der über die Erfolge der Rostocker Klinik berichtet, hat als Gradmesser der Wirkung die Eosinophilie bestimmt und gibt an, dass die Zahl der Eosinophilen bei allen Patienten, welche auf die Strahlenbehandlung günstig reagierten, parallel mit der fortschreitenden Besserung von Mal zu Mal abnahm und gegen Ende der Behandlung normale Werte erreichte, sodass er das Sinken der

Eosinophilie als objektiven Gradmesser für die Beurteilung der Aussichten auf Heilung bezw. Besserung ansehen zu dürfen glaubte.

Mayr und Moncorps liessen nun auch bei mit Eosinophilie einhergehenden Dermatosen Röntgenbestrahlungen der Milz vornehmen, wie ich ja bei den betreffenden Fällen auch schon erwähnt hatte, mit dem Erfolg, dass im Fall 7 nach einer Inkubationszeit von mehreren Tagen eine Verminderung der Eosinophilie und des Juckreizes resultierte, im Fall 6 das Ergebnis nicht verwertbar war.

Man muss doch annehmen, dass es sich bei diesen Fällen um eine kausale Therapie handelt, denn wie ich schon früher ausführte und wie man heut ziemlich allgemein annimmt, stellt die Hypereosinophilie eine Zweckmässigkeitsreaktion dar, und im allgemeinen wird man durch Unterbinden eines derartigen Vorganges keine Besserung, sondern eher das Gegenteil erzielen. Wenn nun, wie wir gesehen haben, tatsächlich eine Heilung resultiert, so berechtigt das zu der Annahme einer kausal angreifenden Therapie. Da diese durch Leistungssteigerung der Milz erreicht worden ist, so werden wir die primäre Ursache dieser Erkrankungen vielleicht in einer Unterfunktion der Milz zu suchen haben, die wahrscheinlich durch sekundäres Einwirken einer äusseren Noxe zum Ausbruch gekommen sind. Jedenfalls kann man aus all diesen Versuchen und Erörterungen folgende Schlüsse ziehen: es bestehen ganz bestimmte Beziehungen einerseits zwischen Milz, Knochenmarksfunktion, Anaphylaxie und Allergie, denn um es noch einmal in Kürze zusammenzufassen, die Milz reguliert die Knochenmarksfunktion in hemmendem Sinne, also damit gleichzeitig auch die Eosinophilie. Eine Herabsetzung der Milzfunktion hat eine Vermehrung der a Zellen, eine Erhöhung, Verminderung zur Folge. Die anaphylaktischen Erscheinungen werden in ihrer Intensität gemindert, wenn vor der sensibilisierenden Injektion die Milz entfernt wird, infolge Wegfalls oder Verringerung der Antikörperbildung. Ist diese indessen schon vor sich gegangen, so kann man, wie Mayr und Moncorps nachgewiesen haben, die anaphylaktischen Erscheinungen in hohem Masse hemmen, indem man etwa 1 Stunde vor der Re-Injektion Milzsaft injiziert. Die allergischen Krankheitsbilder werden ebenfalls im günstigen Sinne durch Stützen der Milzfunktion beeinflusst.

Andererseits liegen Beziehungen vor zwischen Eosinophilie, Anaphylaxie und Allergie. Eosinophilie ist eine regelmässige Begleiterscheinung des anaphylaktischen Shoks, die dem Auftreten der übrigen Symptome nachhinkt. Allergische Krankheitsbilder sind durch das Vorhandensein einer Hypereosinophilie charakterisiert. Hierher gehören die Diathesen Czernys, eine Konstitutionsanomalie, die aber, wie Moro und Kolb nachweisen, einen in weiten Grenzen günstig beeinflussbaren, ja vielleicht vollständig reparablen Zustand darstellt. Einen Repräsentanten dieser Erkrankung haben wir in dem Fall 7 zu erblicken, und ebenfalls gehören zweifellos die Asthmafälle hierher, denn Moro und Kolb, die Nachforschungen über das Schicksal von Ekzemkindern angestellt haben, d. h. von Kindern, die im Säuglingsalter das typische, konstitutionelle Ekzem dargeboten hatten, also Repräsentanten der exsudativen Diathese waren, fanden bei diesen im Säuglingsalter starke Neigung zu Intertrigo, jenseits der Säuglingsperiode Neigung zu urtikariellen Eruptionen und noch im Schulalter Neigung zu reaktiven Entzündungen jeder Art. Ferner zeigten diese Kinder Zustände, die mit einer Labilität des Gefässnervensystems in enger Beziehung stehen, und als anscheinend habituelles Uebel Obstipation, unabhängig von der Beschaffenheit der Nahrung. Als wichtiges Ergebnis stellten sie das zahlreiche Vorkommen exsudativer Dermatosen bei den Geschwistern der Ekzemkinder fest und machten die Beobachtung, dass sie dem Asthma bronchiali ausschliesslich in der Gruppe dieser Kinder begegneten.

In diesen Fällen wurde also ein weitgehender Parallelismus zwischen dem Schwinden der Eosinophilie und der Krankheitserscheinungen nachgewiesen, und die Eosinophilie wieder wird beherrscht von der funktionellen Leistungsfähigkeit der Milz.

Man könnte somit die Ursache derartiger Hauterkrankungen in einer angeborenen oder erworbenen Hypofunktion der Milz bezw. des R. E. S. suchen. Im ersten Falle würde der Zustand dann eine anatomisch funktionelle Grundlage des Begriffes Diathese bilden, im zweiten Falle würde es sich in der Regel um einen vorübergehenden Zustand handeln. Selbstverständlich kann es sich hier nur um vage Vermutungen handeln, und es muss weiteren Forschungen überlassen bleiben, diese Fragen zu klären.

Zum Schluss spreche ich Herrn Geheimrat, Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für Ueberlassung des Materials, Herrn Oberarzt, Privatdozent Dr. J. K. Mayr für Uebernahme des Referats und Herrn Assistenzarzt Dr. Moncorps für Anleitung und Unterstützung meinen ergebensten Dank aus.

Literaturverzeichnis.

1. Beumer und Hellwig: Ueber die Bedeutung der Milz bei Injektionen von Adrenalin und Natrium Nucleinicum in Wechselbeziehung zu einander. Monatsschr. f. Kinderheilkunde Bd. 22 Heft 3.
2. Beresow: Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 38 Heft 2 S. 245.
3. R. Bieling und S. Isaak: Klinische Wochenschrift 1922, 8 S. 373. 1922, 29 S. 1453.
Zeitschrift f. d. gesamte experimentelle Medizin 1922, 26 S. 251.
cit.: Standenath: das Reticuloendothel.
4. D. Boerner Patzelt: Morphologie und Histogenese des R. E. S. (das R. E. Verlag Thieme, 1925).
5. B. Busson: Zeitschrift f. d. ges. experimentelle Med. Bd. 9 Heft 5 u. 6.
cit.: Standenath: das R. E.
6. de la Camp: Folgen der Reizung und Ausschaltung der Milz. 47. Versammlung d. deutschen Ges. f. Chirurgie, referiert Münchn. med. Wochenschrift 1923, Nr. 20 S. 650.
7. Diehl und Wohlwill: Ein Beitrag zur Lehre vom haemolytischen Ikterus.
Mitteil. aus den Grenzgebieten d. Medizin und Chirurgie, Bd. 38, Heft 3, 1925.
8. G. Domagk: Ueber das Auftreten von Endothelien im Blute nach Splenektomie.
Archiv f. pathol. Anatomie und Physiologie Bd. 249 S. 83.
9. Downs, Ardrey W. and Nathan B. Eddy: Einfluss von Milzextrakt auf die Zahl der Körperchen im zirkulierenden Blut.
Americ. Journal of physiol. vol. 51 Nr. 2 1920.

10. Eppinger u. Ranzi: Die hepatolienalen Erkrankungen (Verlag Springer 1920).

11. Eppinger: Berliner klinische Wochenschr. 1913, 33, (cit.: Standenath: das R. E.).

12. W. Frey und Tonietti: Der Einfluss der vegetativen Nerven auf die Milz und die Lymphocyten des Blutes.
Zeitschr. f. d. ges. experimentelle Medizin Bd. 44, Heft 5 u. 6 S. 597.

13. Gabbi: Normale Haematolyse in der Milz. Ziegler's Beiträge 14, 351, 1893.

14. Giunta Antonino: Ricerche sperimentali sui rapporti tra splene e gonadi.
Policlinico sez. chirurg. Jhg. 31 H. 2 S. 82.
referiert Kongress-Zentralblatt Bd. 34, Heft 2 1924.

15. Gödel: Pathologische Anatomie des R. E. S. das Reticuloendothel, Verlag Thieme 1925.

16. Goldmann: Beiträge zur kleinen Chirurgie.
cit.: Gödel, das Reticuloendothel.

17. Hauke: Blutveränderungen nach Entmilzung.
Zentralblatt für Chirurgie Jhg. 48 Nr. 32.

18. Helly: Die Haematopoetischen Organe usw.
Nothnagel's spez. Pathologie u. Therapie, Wien 1906, 8.

19. Hirschfeld: Die Erkrankungen der Milz.
Encykl. d. klin. Med., Verl. Springer 1920.

20. Hirschfeld u. Sumi: Erythrophagocytose nach Splenektomie.
Folia haemat. Bd. 31 Heft 2 1925.

21. - Die Erythrophagocytose im strömenden Blut nach Milzexstirpation.
Klin. Wochenschr. 1924 Nr. 30, S. 1361.

22. Hunter: Lektures on the physiology and pathology of blood destruction.
Lancet 1892, 3614,
cit.: Eppinger, d. hepat lien. Erkr.

23. Kaufmann: Ueber den Einfluss der Organextracte auf die Blutgefässe.
Zentralblatt f. Physiol. Bd. 27 S. 530, Jh. 1913.

24. Kaufmann: Spezielle pathol. Anatomie 1. Bd. (Verlag Reimer 1911).
25. Leffkowitz: Ueber die Wirkung von Serum, Knochenmarks- und Milzextracten.
Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 48 H. 1 und 2.
26. I. K. Mayr: Ueber die Behandlung von Juckreiz mit Milzsaft.
Med. Klinik 1926 Nr. 1.
27. I. K. Mayr u. C. Moncorps: Studien zur Eosinophilie I. Mitteil. Virchov's Archiv f. pathol. Anatomie u. Physiol. Bd. 256, H. 1 S. 19, 1925.
28. Moro und Kolb: Ueber das Schicksal von Ekzemkindern.
(Verlag Deuticke 1910.)
29. A. Müller: Röntgenbehandlung des Asthma bronchiale.
Med. Klinik Nr. 40, 1925, S. 1493.
30. Nagano Shiganari: Ueber das Auftreten der Erythroblasten bei spenektomierten Kaninchen nach der Injektion von Kollargol und Tusche.
Referiert Kongress-Zentralblatt f. innere Med. Bd. 34, Heft 4.
31. G. von Nagy: Ueber die Technik der Milzpunktion und über ihren diagnostischen Wert.
Klin. Wochenschr. Jhg. 3 Nr. 7, S. 274 bis 276. 1924.
32. A. Neumann: Zur Lipoidnatur der eosinophilen Granularsubstanz.
Klin. Wochenschr. 1925, Nr. v. 6. 8. 25 S. 1552.
33. Ponticaccia: Wirkung von Milzexstirpationen und Milzextracten.
Referiert Kongress-Zentralblatt f. innere Med. Bd. 40, Heft 1 u. 2.
34. Rosenow: Ueber den Einfluss der Milz auf die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks.
Verhandlg. d. d. Gesellschaft f. innere Med. 1921, S. 481.
35. Rothlin: Ueber die Einwirkung d. Milzextractes (Lienin) auf die Tätigkeit des Herzens.
Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 185, S. 113, 1920.

36. A. Schittenhelm und W. Ehrhardt: Aktive Anaphylaxie und R. E. S.
Zeitschrift f. d. ges. experimentelle Medizin Bd. 45, H. 1 u. 2 S. 75, 1925.

37. M. B. Schmidt: Ueber das Verhalten der Leber nach Milzexstirpation beim Menschen.
Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie Bd. 87 H. 2 1924.

38. Schmidt Weyland: Eosinophiles Leukämoid bei chronischen Darmgeschwüren.
Med. Klinik 1925, Nr. 47.

39. H. Siegmund: Münchn. med. Wochenschr. 1923, 1, S. 5.
cit.: Standenath: das R. E.

40. Siesz und Stoerk: Das Blutbild bei lymphatischer Konstitution.
Wiener med. Wochenschr. 1913 Nr. 18.

41. F. Standenath: Die Funktionen des R. E. S.
Das R. E., Verlag Thieme, 1925.

42. Stern und Rothlin: Action des extraits de rate sur les organes et fibres musculaires lisses.
Journal de physiol. et de pathol. génér. Bd. 18 Nr. 4 S. 753.

43. Tonietti: Anaphylaxie-Studien bei Mensch u. Tier.
Zeitschr. f. d. ges. experiment. Medizin Bd. 45, H. 1 u. 2.

44. J. Weicksel: Ueber Reizversuche an milzexstirpierten Hunden.
Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 100, H. 5, S. 608, 1924.

Hirschberg.
Bote aus dem Riesengebirge.